

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ВДНЗ УКРАЇНИ «УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ»  
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ОТОЛАРИНГОЛОГІЇ  
ім. проф. О.С. КОЛОМІЙЧЕНКА НАМН УКРАЇНИ»  
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**Лобурець Андрій Валерійович**

УДК 616.211/232:616-056.3-08

## **ДИСЕРТАЦІЯ**

### **ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ПОПЕРЕДЖЕННЯ СТЕНОЗУВАННЯ ЛОБОВО-НОСОВОГО СПІВУСТЯ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ФРОНТИТОМ**

14.01.19 – оториноларингологія

22. Охорона здоров'я – 222. Медицина

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук  
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

\_\_\_\_\_ А.В. Лобурець

Науковий керівник: Безшапочний Сергій Борисович,  
доктор медичних наук, професор.

Полтава - 2018

## АНОТАЦІЯ

*Лобурець А.В.* Прогнозування та попередження стенозування лобово-носового співустя при хірургічному лікуванні пацієнтів з хронічним фронтитом. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія (222 – Медицина) виконана в ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», – ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України», Київ, 2018.

Підвищення якості діагностики синуситів, впровадження в повсякденну практику отоларинголога функціональних ендоназальних хірургічних операцій, широке розмаїття медикаментозних препаратів, не привело до зменшення числа хворих на хронічний фронтит. В даний час, у зв'язку з використанням в клінічній практиці методів ендоскопічної риносинусохірургії, з'явилась необхідність переглянути деякі традиційні положення, що використовувались при виконанні хірургічних втручань на фронтальному синусі.

Мета дослідження: підвищити ефективність хірургічного лікування пацієнтів з хронічним фронтитом шляхом застосування модифікованої ендоназальної фронтотомії та оптимізації післяопераційного ведення.

Було проведено комплексне клініко-інструментальне та лабораторне обстеження і лікування 137 хворих на хронічний фронтит, яких в залежності від типу обраного хірургічного лікування та особливостей ведення післяопераційного періоду розділено на 4 групи, що давало можливість порівняти клінічну ефективність застосування в післяопераційному періоді препаратів гіалуронату натрію (2А, 2Б) з ізотонічним розчином натрію хлориду в якості рідини для промивання лобової пазухи та порожнини носу (1А, 1Б), та модифіковану фронтотомію з пластиком лобово-носового каналу (1Б, 2Б) з традиційною ендоназальною фронтотомією (1А, 2А).

За даними комп'ютерної томографії та задньої активної риноманометрії досліджено зміни локальних аеродинамічних опорів носової порожнини, що дало



змогу оцінити результати лікування за принципами доказової медицини. Клінічно обґрунтовано комп'ютерне планування та прогнозування функціональних ринохірургічних втручань при хронічному запаленні фронтального синусу та різних порушеннях внутрішньоносових структур. Удосконалено методику хірургічного лікування пацієнтів з хронічним фронтитом шляхом розробки та впровадження способу хірургічного лікування хронічного фронтиту з пластикою лобово-носового співустя, який зменшує дефект слизової оболонки порожнини носу від хірургічної травми в області лобово-носового співустя, що тим самим сприяє більш швидкому відновленню функціонування, зменшує вірогідність рубцевої облітерації пазухи і рецидивування запального процесу лобової пазухи. Базуючись на даних, отриманих при біохімічних дослідженнях змиву з лобової пазухи, обґрунтовано ефективність місцевого використання препаратів на основі гіалуронату натрію в комплексному лікуванні пацієнтів з хронічним фронтитом.

Використання препаратів гіалуронату натрію при хірургічному лікуванні хворих на хронічний фронтит, сприяє зростанню загальної антитриптичної активності, зменшенню загальної протеолітичної активності, пригніченню оксидативного стресу у хворих на хронічний фронтит, про що свідчить достовірне зменшення вмісту ТБК-реактивних, вмісту ОМБ та МСМ у змивах з лобової пазухи на тлі зростання активності каталази у порівнянні з інтраопераційними показниками та показниками, отриманими при лікуванні у хворих із застосуванням традиційної медикаментозної терапії.

Базуючись на отриманих результатах доведено, що ефективність функціональної корекції внутрішньоносових структур може бути оцінена за принципами доказової медицини, шляхом проведення риноманометрії в до- і післяопераційному періоді, а спосіб комп'ютерного планування дозволяє підвищити ефективність функціональної риносинусохірургії.

Позитивний ефект впровадженого способу лікування пацієнтів з хронічним фронтитом полягає у поліпшенні функціональних результатів, зменшенню терміну післяопераційної реабілітації пацієнтів та зниженню ймовірності рубцевої обструкції сформованого лобово-носового каналу, що підтверджується даними

об'єктивного та суб'єктивного дослідження пацієнтів з хронічним фронтитом. При динамічному спостереженні пацієнтів протягом 1,5 років рецидив фронтиту у 1А групі складав 19,35 %, в групі 2Б – 7,14 % ( $p \leq 0,05$ ).

Наукова новизна полягає у науковому обґрунтуванні з позицій доказової медицини способу планування функціонального хірургічного лікування та способу хірургічного лікування хворих з хронічним фронтитом. Вперше базуючись на даних, отриманих при біохімічних дослідженнях змиву з лобової пазухи, обґрунтовано ефективність місцевого використання препаратів на основі гіалуронату натрію в комплексному лікуванні пацієнтів з хронічним фронтитом.

Практичне значення роботи полягає у тому, що спосіб хірургічного лікування може бути впроваджений в практику ЛОР-хірурга при виконанні ендоназальної фронтотомії, а спосіб планування ринохірургічного втручання може застосовуватись при проведенні доопераційного планування фронтотомії.

**Ключові слова:** хронічний фронтит, фронтотомія, лобова пазуха, гіалуронат натрію, функціональна риносинусохірургія.

### Список публікацій за темою дисертації

#### Міжнародні наукометричні бази та іноземні видання:

1. Лобурець АВ. Шляхи реабілітації пацієнтів після ендоназальної функціональної фронтотомія. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. укр. мед. стомат. акад. 2016;16(2):126-130.

2. Безшапочный СБ, Лобурец АВ. Профилактика рецидивов после функциональных операций на лобной пазухе. Оториноларингол. Восточная Европа. 2016;2:170-8.

3. Loburets A, Bezshapochiy S, Loburets V. Approach on rehabilitation of patients after functional endonasal surgery of the frontal sinus. Wiadomości Lekarskie. 2016;6:714-9.

### **Фахові видання:**

4. Безшапочный СБ, Лобурець АВ. Попередження облітерації штучного співустья після ендоназальної фронтотомії у пацієнтів з хронічним фронтитом. Пробл. екології та мед. 2016;20(5-6):14-20.

5. Лобурець АВ. Динаміка експресії маркера проліферації слизової оболонки лобової пазухи людини в нормі та при хронічному фронтиті. Вісн. пробл. біолог. та мед. 2017;2(136):299-303.

6. Безшапочный СБ, Лобурець АВ. Анализ эффективности комплексного применения препаратов, содержащих гиалуронат натрия, в реабилитации пациентов после эндоназальной фронтотомии. Журн. вушн., носов. і горлов. хвороб. 2017;2:37-45.

7. Лобурець АВ, Безшапочний СБ, Аврунін ОГ. Досвід застосування методу комп'ютерного планування хірургічного втручання у пацієнтів з хронічним фронтитом. Світ мед. та біології. 2017;3(61):27-32.

8. Лобурець АВ. Морфометрична характеристика структурних елементів слизової оболонки лобової пазухи людини в нормі та при хронічному фронтиті. Вісн. пробл. біолог. та мед. 2017;4 Т.2 (140):98-101.

9. Лобурець АВ, Непорада КС, Безшапочний СБ. Застосування препаратів на основі гіалуронату натрію у комплексному лікуванні хворих на хронічний фронтит. Пробл. екології та мед. 2017;21(1-2):3-8.

### **Патенти:**

10. Лобурець АВ, Безшапочний СБ. Пристрій для зрошення лікарськими препаратами лобної та верхньощелепної пазухи. Патент України на корисну модель UA 117166 U, МПК (2017.01) A61M 11/00. №u201605847; заявл. 30.05.2016; опубл. 26.06.2017. Бюл. 12.

11. Лобурець АВ, Безшапочний СБ, Лобурець ВВ. Спосіб хірургічного лікування хронічного фронтиту з пластикою лобно-носового співустья. Патент України на корисну модель UA 120466 U, МПК (2006.01) A61B 17/24. №u201700766; заявл. 27.01.2017; опубл. 10.11.2017. Бюл. 21.

**Тези:**

12. Лобурець АВ. Особливості патогенетичного лікування хронічних фронтитів. В: Медична наука в практику охорони здоров'я: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених; 2015 Лис 20; Полтава; 2015. с. 39-40.

13. Безшапочний СБ, Лобурець АВ. Сучасний підхід до виконання ендоскопічних фронтотомій. Журн. вушн., носов. і горлов. хвороб. 2016;3-с:10-1.

14. Лобурець АВ. Застосування препаратів на основі гіалуронової кислоти у комплексному лікуванні хронічних фронтитів. В: Медична наука в практику охорони здоров'я: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених; 2016 Гру 9; Полтава; 2016. с. 72-3.

15. Лобурець АВ. Можливості реабілітації пацієнтів після ендоназальної функціональної фронтотомії. Журн. вушн., носов. і горлов. хвороб. 2016;3-с:86-7.

16. Лобурець АВ. Досвід застосування препаратів на основі гіалуронової кислоти у комплексному лікуванні хронічних фронтитів. Укр. наук.-мед. молодіжн. журн. 2017;1:64.

17. Безшапочный СБ, Лобурец АВ. Подход к вопросам реабилитации пациентов после эндоназальной фронтотомии. Журн. вушн., носов. і горлов. хвороб. 2017;5-с:6-7.

18. Безшапочный СБ, Лобурец АВ, Лобурец ВВ. Вопросы реабилитации пациентов после эндоназальной фронтотомии. Журн. вушн., носов. і горлов. хвороб. 2017;3-с:11-2.

19. Безшапочный СБ, Лобурец АВ. Тактика попередження облітерації лобно-носового співустья після ендоназальної фронтотомії. Журн. вушн., носов. і горлов. хвороб. 2017;5-с:7-8.

## SUMMARY

*A.V. Loburets.* Prognosis and prevention of stenosing of frontal ostium at surgical treatment of patients with chronic frontal sinusitis. – Qualifying scientific work as a manuscript.

Dissertation for a candidate degree of medical sciences on specialty 14.01.19 – Otorhinolaryngology (222 – Medicine). – Was performed at HSEE of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy". – SI "O.S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology of National Academy of Medical Science of Ukraine ", Kyiv, 2018.

The improvement of sinusitis diagnostics, the development of functional endonasal surgeries in ENT specialist practice, wide variety of drugs have not decreased the number of patients with chronic frontal sinusitis. Nowadays, there is a necessity to revise some conventional methods of treatment that were used during surgeries on frontal sinus, because methods of endoscopic rhinosurgeries are used in medical practice.

The thesis is concerned with actual problem such as efficacy of surgical treatment of patients with frontal sinusitis by modified endonasal frontal sinus surgery and postoperative management.

137 patients were involved in the investigation who suffered from chronic frontal sinusitis and they received complex clinical and instrumental investigation and treatment. They were divided into 4 groups depending on the type of surgical treatment and peculiarities of postoperative management of patients and such tactics gave an opportunity to compare clinical efficacy of the use such medical substances as sodium hyaluronate (2A, 2B) with isotonic sodium chloride solution as liquid for cleansing of frontal sinus and nasal cavity (1A, 1B), and modified frontal sinus surgery with plastics of frontal and nasal canal (1B, 2B) and with traditional endonasal frontal sinus surgery (1A, 2A).

Changes of local aerodynamic impedance of nasal cavity in the area of frontal ostium were investigated based on computer tomography data and posterior active rhinomanometry and it gave an opportunity to evaluate the results of treatment of principles of traditional medicine. Computer planning and prognosis of functional rhinosurgical interventions during chronic inflammation of frontal sinus and other

disorders of intranasal structures was clinically proved. The methods of surgical treatment of patients with chronic frontal sinus surgery by the use of the development of surgical treatment with plastics of frontal ostium were improved. Such method decreases the defect of mucous membrane of nasal cavity from surgical trauma in the area of frontal pocket and frontal ostium and it assists in repair and reduce the possibility of cicatrical sinus obliteration and recurrence of the inflammatory process. The efficacy of local use of drugs of sodium hyaluronate in the complex treatment of patients with chronic frontal sinusitis was proved based on biochemical data of lavage of frontal sinus.

The use of sodium hyaluronate drugs during surgical treatment of patients with chronic frontal sinusitis assists in general antitryptic activity, decrease of general proteolytic activity, inhibition of oxidative stress in patients who suffer from chronic frontal sinusitis that determines the significant decrease of the content of thiobarbituric acid-reactants (TBC-reactants), the content of oxidative modification of proteins (OMP) and molecules of average mass (MAM) in lavages from frontal sinus based on the activity of catalase in comparison with intraoperative indices received during treatment of patients with traditional therapeutic therapy. At dynamic examination of patients during 1,5 years the relapse of frontal sinusitis in 1A group was 19,35%, and in the group 2B was 7,14% ( $p \leq 0,05$ ). These data correlate with positive clinical dynamics.

Based on received results it has been proved that efficacy of functional correction of internally nasal cavities can be evaluated by the principles of medicine, by frontal sinus surgery in pre- and postoperative period and computer planning allows increasing the efficacy of functional rhinosurgery.

Positive effect of this way of treatment of patients with chronic frontal sinusitis improves functional results, decreases the period of postoperative rehabilitation of patients and decreases the possibility of cicatrical obstruction of formed frontal and nasal canal that is proved by data of objective and subjunctive investigations of patients with chronic frontal sinusitis.

Scientific novelty includes scientific explanation of the way of functional surgical treatment and the way of surgical treatment of patients with chronic frontal sinusitis. Firstly, based on swabs of frontal sinus, it has been established the efficacy of topical use

of drugs based on sodium hyaluronate in complex treatment of patients with chronic frontal sinusitis.

Practical significance of the paper includes the way of surgery that can be used in ENT-surgeon practice during endonasal frontal sinus surgery, and the way of rhinosurgery can be used during preoperative plan of frontal sinus surgery. Based on done investigations therapeutic and diagnostic algorithm was developed which can be used during the first aid to patients with chronic frontal sinusitis.

**Key words:** chronic frontal sinusitis, frontal sinus surgery, frontal sinus, sodium hyaluronate, functional rhinosurgery.

## **References**

### **International Scientometric Databases and Foreign Publication:**

1. Loburets A. Ways of rehabilitation of patients after endonasal functional frontotomy. Actual problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy. 2016;16(2):126-130.

2. Bezshapochniy S, Loburets A. Prevention of relapse after functional operations in the frontal sinus. Otorhinolaryngology. Eastern Europe. 2016;2:170-8.

3. Loburets A, Bezshapochiy S, Loburets V. Approach on rehabilitation of patients after functional endonasal surgery of the frontal sinus. Wiadomości Lekarskie. 2016;6:714-9.

### **Professional Publications:**

4. Bezshapochniy S, Loburets A. Prevention of obliteration of stenosing of frontal ostium after endonasal frontotomy in patients with chronic frontal sinusitis. Problems of ecology and medicine. 2016;20(5-6):14-20.

5. Loburets A. Dynamics expression of proliferation marker frontal sinus mucosa in human health and chronic sinusitis. Bulletin of Problems in Biology and Medicine. 2017;2(136):299-303.

6. Bezshapochniy S, Loburets A. Analysis of the effectiveness of the complex application of medicine containing sodium hyaluronate in the rehabilitation of patients after endonazal frontotomy. *Journal of the Ear, Nose and Throat Diseases*. 2017;2:37-45.

7. Loburets A, Bezshapochniy S, Avrunin O. Experience of application of the method of computer planning of surgical intervention in patients with chronic frontitis. *The World of Medicine and Biology*. 2017;3(61):27-32.

8. Loburets A. Morphometric characteristic of structural elements of the mucous membrane of the frontal sinus of a person in norm and at a chronic frontitis. *Bulletin of Problems in Biology and Medicine*. 2017;4 T.2 (140):98-101.

9. Loburets A, Neporada K, Bezshapochniy S. Application of medicine based on sodium hyaluronate in treatment of patients with chronic frontal sinusitis. *Problems of Ecology and Medicine*. 2017;21(1-2):3-8.

#### **Patents:**

10. Loburets A, Bezshapochniy S. Device for irrigation of drugs of the frontal and maxillary sinus. Patent of Ukraine on the utility model UA 117166 U, IPC (2017.01) A61M 11/00. 2017 June 26

11. Loburets A, Bezshapochniy S, Loburets V. The method of surgical treatment of the chronic frontal with plastic fronto-nasal ostium. Patent of Ukraine on the utility model UA 120466 U, IPC (2006.01) A61B 17/24. 2017 November 10.

#### **Theses:**

12. Loburets A. Features of pathogenetic treatment of chronic frontal sinusitis. In: *Medical science in the practice of health: Materials of the International Scientific and Practical Conference of Young Scientists*; 2015 Nov 20; Poltava; 2015. p. 39-40.

13. Bezshapochniy S, Loburets A. The modern approach to the endoscopic frontotomy. *Journal of the Ear, Nose and Throat Diseases*. 2016;3-s:10-1.

14. Loburets A. Application of preparations based on hyaluronic acid in the complex treatment of chronic frontitis. In: *Medical science in the practice of health: Materials of the International Scientific and Practical Conference of Young Scientists*; 2016 Dec 9; Poltava; 2016. p. 72-3.



15. Loburets A. Possibilities of rehabilitation of patients after endonasal functional frontotomy. Journal of the Ear, Nose and Throat Diseases.. 2016;3-s:86-7.
16. Loburets A. Experience in the use of drugs based on hyaluronic acid in the complex treatment of chronic frontal sinusitis. Ukrainian Scientific Medical Youth Journal. 2017;1:64.
17. Bezshapochniy S, Loburets A. Approach to the rehabilitation of patients after endonasal frontotomy. Journal of the Ear, Nose and Throat Diseases. 2017;5-s:6-7.
18. Loburets A, Bezshapochiy S, Loburets V. Questions of rehabilitation of patients after endonasal frontotomy. Journal of the Ear, Nose and Throat Diseases. 2017;3-s:11-2.
19. Bezshapochniy S, Loburets A. Tactics of preventing frontal nasal obstruction obliteration after endonasal frontotomy. Journal of the Ear, Nose and Throat Diseases. 2017;5-s:7-8.

## ЗМІСТ

<b>ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ ТА УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ .....</b>	<b>14</b>
<b>ВСТУП .....</b>	<b>15</b>
<b>РОЗДІЛ 1. СТАН ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ</b>	
<b>ЗАПАЛЬНИХ ЗМІН ЛОБОВИХ ПАЗУХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) .....</b>	<b>24</b>
1.1. Морфофункціональні особливості лобової пазухи та внутрішньоносових структур .....	24
1.2. Хірургія лобової пазухи в історичному аспекті .....	32
1.3. Сучасні підходи до хірургічного лікування хронічних фронтитів .....	36
1.4. Фармакотерапія хронічного фронтиту. Гіалуронат натрію: механізм дії та клінічні ефекти .....	48
<b>РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ .....</b>	<b>53</b>
2.1. Загальна характеристика обстежених хворих .....	53
2.2. Клініко-лабораторне обстеження пацієнтів .....	58
2.3. Ендоскопічне дослідження порожнини носа .....	58
2.4. Комп'ютерна томографія .....	58
2.5. Риноманометричне дослідження .....	59
2.6. Біохімічні методи дослідження .....	61
2.7. Морфологічні методи дослідження .....	63
2.7.1. Гістологічне дослідження .....	63
2.7.2. Імуногістохімічне дослідження .....	64
2.7.3. Морфометричний метод дослідження .....	65
2.8. Дослідження функції мукоциліарної транспортної системи .....	65
2.9. Об'єктивні та суб'єктивні методи контролю .....	66
2.10. Методи статистичної обробки отриманих результатів .....	67

<b>РОЗДІЛ 3. ОБҐРУНТУВАННЯ ТАКТИКИ НАДАННЯ ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТАМ З ХРОНІЧНИМ ФРОНТИТОМ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ КОМП'ЮТЕРНОГО ПЛАНУВАННЯ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ЇХ НАСЛІДКІВ .....</b>	<b>68</b>
3.1. КТ-діагностика пацієнтів з хронічним фронтитом .....	68
3.2. Спосіб комп'ютерного планування хірургічних втручань .....	71
3.3. Результати дослідження аеродинамічного носового опору за даними риноманометрії та комп'ютерної томографії .....	85
<b>РОЗДІЛ 4. МОРФОЛОГІЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЛОБОВОЇ ПАЗУХИ ЛЮДИНИ В НОРМІ ТА ПРИ ХРОНІЧНОМУ ФРОНТИТІ .....</b>	<b>88</b>
4.1. Структурна організація слизової оболонки лобової пазухи людини в нормі .....	88
4.2. Морфофункціональні зміни структурних елементів слизової оболонки лобової пазухи людини при хронічному фронтиті .....	99
<b>РОЗДІЛ 5. РОЗРОБКА ТА ВПРОВАДЖЕННЯ СПОСОБУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ ФРОНТИТОМ .....</b>	<b>114</b>
5.1. Хірургічне лікування пацієнтів з хронічним фронтитом 1А та 2Б групи .....	114
5.2. Хірургічне лікування пацієнтів з хронічним фронтитом 1Б та 2Б групи .....	115
5.3. Апробація способу хірургічного лікування хронічного фронтиту з пластикою лобово-носового співустя .....	122
<b>РОЗДІЛ 6. РЕЗУЛЬТАТИ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ .....</b>	<b>124</b>
6.1. Результати дослідження стану повітряного опору носового дихання .....	124
6.2. Активність мукоциліарної транспортної системи слизової	

	13
оболонки порожнини носа .....	131
6.3. Біохімічні показники змиву з лобової пазухи	
пацієнтів з хронічним фронтитом .....	137
6.4. Результати об'єктивних та суб'єктивних досліджень	
пацієнтів з хронічним фронтитом .....	144
6.5. Результати післяопераційного спостереження за пацієнтами	
досліджуваних груп .....	149
<b>Узагальнення отриманих результатів .....</b>	<b>155</b>
<b>Висновки та практичні рекомендації .....</b>	<b>166</b>
<b>Список використаних джерел .....</b>	<b>169</b>
<b>Додатки .....</b>	<b>197</b>

**ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ ТА УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

ГК	гіалуронова кислота
ГН	гіалуронат натрію
ЗАРМ	задня активна риноманометрія
ЛНК	лобово-носовий канал
ЛНС	лобово-носове співустя
ЛП	лобова пазуха
МЕФ	модифікована ендоназальна фронтотомія
МСМ	молекули середньої маси
МЦК	мукоциліарний кліренс
ННП	навколоносові пазухи
ОМБ	окисна модифікація білка
ОМК	остіомеатальний комплекс
ПЛНС	пластика лобово-носового співустя
ПОНД	повітряний опір носового дихання
КТ	комп'ютерна томографія
ТБК	тіобарбітурова кислота
ФЕФ	функціональна ендоскопічна фронтотомія
ФПВНС	функціональне порушення внутрішньоносових структур
ХПСТ	хронічний полісинусит
ХРС	хронічний риносинусит
ХФ	хронічний фронтит

## ВСТУП

**Актуальність дослідження.** Хронічний риносинусит (ХРС) відноситься до найбільш поширених захворювань у світі [1, 2, 3, 4, 5]. До 30 % випадків патологія навколоносових пазух (ННП) вчасно не діагностується [6, 7]. Відмічається стійка тенденція до зростання кількості ХРС на 1,5-2 % на рік [8, 9, 10]. В країнах Північної Америки та Європи, показник захворюваності складає від 4,5 до 12% дорослого населення [11], а його передбачувана поширеність в світі коливається в широких межах: від 2 до 16% [12, 13, 14].

На долю риносинуситів припадає до 30% пацієнтів, госпіталізованих у ЛОР-стаціонари [15, 16, 17], а у структурі амбулаторних звернень – від 40 до 60 % [18]. Актуальність даної проблеми визначається ще й тим, що клінічний перебіг хвороби нерідко набуває затяжного, рецидивуючого характеру, а пізні звернення хворого за медичною допомогою або неадекватно підібрана терапія можуть сприяти хронізації запального процесу [19, 20, 21, 22].

Особливе місце в структурі цієї патології належить запаленню лобової пазухи (ЛП) – фронтиту. У літературі немає єдиної думки про причини виникнення фронтиту та фактори, що призводять до його рецидивування та хронізації. Досить багато уваги літературні джерела приділяють синуситам верхньощелепної пазухи, коміркам решітчастого лабіринту, сфеноїдального синусу, але проблема фронтиту висвітлена недостатньо.

Запальні захворювання ЛП – досить поширена патологія серед інших запалень ННП [23, 24, 25, 26]. Запалення ЛП зустрічається рідше, ніж верхньощелепних або гратчастих, однак за частотою орбітальних або інтракраніальних ускладнень риногенної етіології фронтити є беззаперечним лідером. Це пояснюється топографо-анатомічним розташуванням фронтального синусу [27].

Більшість дослідників відзначають, що захворюваність на фронтит є найбільшою в самому працездатному віці – 20-45 років, і цей показник становить 35,5%, причому частіше хворіють чоловіки [25, 28].

ХФ нерідко може призводити до розвитку орбітальних та інтракраніальних ускладнень. В останнє десятиліття нерідко з'являються публікації про збільшення кількості орбітальних ускладнень при фронтитах - за різними даними від 6,6 до 12,4% [29, 30, 31]. Гострий фронтит є причиною орбітальних ускладнень в 62,5% випадків, хронічний – в 68,8% [22].

Традиційні методики лікування в багатьох випадках не в змозі задовольнити лікарів-оториноларингологів та пацієнтів своїми функціональними результатами. При запальних ураженнях ЛП найбільш поширеним методом хірургічного лікування на сьогодні залишається екстраназальний підхід, який здійснюється найбільш часто за методиками Кіліана, Ріттера-Янсена або Бєлоголова. Рецидивування після екстраназальних хірургічних операцій може сягати 60%, що пояснюється недостатньо ефективним функціонуванням штучного лобово-носового каналу (ЛНК) або співустя [23, 25]. Проте і при прохідності ЛНК запальний процес в ЛП нерідко рецидивує, що потребує повторних оперативних втручань.

За даними С.М. Philpott [32], частота рецидивів після виконання ендоназальної фронтотомії становить 19%, менше половини з яких (8%) потребує повторної операції. При радикальних операціях відкритим доступом частота рецидивів складає 34%, а 21% випадків вимагає реоперації на ЛП.

Хірургічні втручання із використанням екстраназальних і ендоназальних доступів потребують у подальшому відновлення структур та фізіології ЛП, що на сьогодні залишається багатокомпонентною і багатоетапною проблемою [33, 34].

Кількість малоінвазивних ендоназальних хірургічних втручань при запальних захворюваннях ЛП та при їх ускладненнях постійно зростає, але екстраназальні інвазивні операції на ЛП до сьогоднішнього дня виконуються досить часто і не завжди мають бажані клінічні наслідки [23, 25].

За останні десятиріччя застосовують нові методи діагностики і лікування ХФ, але зменшення кількості хворих на дану патологію не спостерігається [23, 24].

Проведення ендоназальних ендоскопічних втручань в ділянці ЛНК потребує від ринохірурга точного знання будови і анатомії співустя ЛП, інакше при

нерациональному формуванні штучного співустя нерідко виникають рецидиви захворювання [22, 25].

Значно менше уваги при цьому приділялося вивченню морфофункціональних особливостей слизової оболонки ЛП та її структурних елементів [35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42]. На наш погляд, це є суттєвим недоліком, оскільки хронічні запальні процеси слизової оболонки носа та ННП належать до найпоширеніших хвороб верхніх дихальних шляхів, кількість яких зростає як у абсолютних цифрах, так й у відсотках від загальної ЛОР-патології [43, 44, 45].

Однак, підвищення якості діагностики синуситів, впровадження в повсякденну практику отоларинголога сучасних фармакологічних препаратів та функціональних ендоназальних хірургічних операцій, не привело до суттєвих позитивних змін, зменшення числа хворих на ХФ. Тому, з'явилась необхідність переглянути деякі традиційні положення, що використовувались при виконанні ендоскопічних хірургічних втручань на фронтальному синусі.

Таким чином, актуальність дослідження обумовлена необхідністю подальшого удосконалення методів хірургічних втручань та фармакотерапії післяопераційного періоду, які б дозволили знизити кількість рецидивів та поліпшити результати хірургічного лікування даної категорії хворих з отриманням задовільних функціональних результатів.

### **Зв'язок з науковими програмами, планами, темами.**

Робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри оториноларингології з офтальмологією ВДНЗ України “Українська медична стоматологічна академія” м. Полтава за темою: «Розробка нових медичних технологій в діагностиці та лікуванні патології верхніх дихальних шляхів» (№ держреєстрації 0111U006761).



**Мета дослідження.**

Підвищити ефективність хірургічного лікування пацієнтів з хронічним фронтитом шляхом застосування модифікованої ендоназальної фронтотомії та оптимізації післяопераційного ведення.

**Задачі дослідження.**

1. Вивчити фактори, що сприяють виникненню хронічного запального процесу в лобових пазухах та створюють умови для його рецидивування.

2. На основі аналізу результатів морфологічних досліджень, визначити зміни, що виникають у пацієнтів з хронічним фронтитом при рецидивуванні запального процесу в слизовій оболонці лобової пазухи.

3. Дослідити варіанти будови внутрішньоносових структур на основі даних комп'ютерної томографії та мікроендориноскопії та визначити фактори, які впливають на вибір тактики хірургічного лікування, базуючись на способі комп'ютерного планування функціональних ринохірургічних втручань.

4. Розробити і обґрунтувати спосіб хірургічного лікування пацієнтів з хронічним фронтитом для попередження рубцевої облітерації сформованого лобово-носового співустя.

5. Оптимізувати післяопераційне ведення пацієнтів з хронічним фронтитом шляхом застосування препаратів на основі гіалуронату натрію для профілактики стриктур лобово-носового співустя.

6. Визначити клінічну ефективність запропонованих лікувальних методик, спираючись на результати власних досліджень.

**Об'єкт дослідження:** хронічне запалення структур лобової пазухи.

**Предмет дослідження:** стан назальної аеродинаміки та мукоциліарний кліренс порожнини носа у пацієнтів з хронічним фронтитом до та після хірургічного лікування, морфологічні зміни слизової оболонки при різних формах хронічного фронтиту; стан остіомеатального комплексу та лобової кишені до і після

хірургічного лікування; локальні біохімічні зміни при хронічному запаленні лобової пазухи в динаміці, клінічний стан пацієнтів.

### **Методи дослідження:**

1. Загально-клінічний огляд: скарги, анамнез, оцінка загального стану;
2. Ендоскопічне дослідження: оцінка стану порожнини носа та навколоносових пазух із застосуванням ендовідеосистеми “KarlStorz” ендоскопами з різними кутами зору в доопераційному періоді, під час оперативного втручання, та для обстеження в динаміці в післяопераційному періоді: на 3 та 7 добу, через 3, 6 та 9 тижнів після хірургічного втручання;
3. Вивчення мукоциліарного транспорту здійснюється з застосуванням вугільного тесту;
4. Риноманометричне дослідження: визначення назальної аеродинаміки проводили за допомогою комп'ютерного риноманометра “Optimus” за методом задньої активної риноманометрії, що дозволило кількісно та якісно оцінити стан носового дихання, а дані отримані при дослідженні лягли в основу способу планування функціональних ринохірургічних втручань;
5. Біохімічні дослідження: для дослідження стану запально-відновних процесів у лобовій пазусі та їх об'єктивізації у пацієнтів брали змиви, отримані при промиванні фізіологічним розчином натрію хлориду оперованої лобової пазухи, в яких визначали протеїназно-інгібіторний потенціал, показники оксидативного стресу та вміст гексуронових кислот;
6. Для морфологічного аналізу слизової оболонки проводилось гістологічне, імуногістохімічне дослідження матеріалу, отриманого під час проведення оперативного втручання з лобової кишені, окремих ділянок остіомеатального комплексу, ураженого фронтального синусу;
7. Комп'ютерна томографія навколоносових пазух: проводилась всім пацієнтам на етапі планування хірургічного лікування для визначення анатомічних особливостей носової порожнини та приносових пазух;

8. Об'єктивні та суб'єктивні методи контролю визначались на основі проведення анкетування пацієнтів за візуально-аналоговою шкалою, ендоскопічного моніторингу пацієнтів до операції, на 7 добу та через 3 та 6 тижнів після хірургічного лікування, дані якого вносились в MLK (The Modified Lund-Kennedy Endoscopy Score) та MLMES (The Modified Lund-Mackay Postoperative Endoscopy Score);

9. Статистичний метод.

### **Наукова новизна отриманих даних.**

1. Вперше проведено дослідження стану назальної аеродинаміки та морфологічних змін остіомеатального комплексу та лобової кишені в нормі та при різних формах хронічного фронтиту проведено їх порівняльний аналіз.

2. За даними КТ та задньої активної риноманометрії досліджено зміни локальних аеродинамічних опорів носової порожнини в ділянці співусть лобових синусів, що дає змогу оцінити результати лікування за принципами доказової медицини.

3. Базуючись на даних, отриманих при біохімічних дослідженнях змиву з лобової пазухи, обґрунтовано ефективність місцевого використання препаратів на основі гіалуронату натрію в комплексному лікуванні пацієнтів з хронічним фронтитом.

4. Вперше клінічно обґрунтовано комп'ютерне планування та прогнозування функціональних ринохірургічних втручань при хронічному запаленні фронтального синусу та різних порушеннях внутрішньоносових структур.

5. Вдосконалено методику ендоназальних ендоскопічних хірургічних втручань при хронічному фронтиті з використанням запропонованого способу хірургічного лікування хронічного фронтиту з пластикою лобово-носового каналу.

6. На підставі проведених досліджень розроблено лікувально-діагностичний алгоритм, який може бути використано при оновленні протоколу надання медичної допомоги при хронічному запаленні фронтального синусу.

### **Практична значимість.**

За матеріалами оториноларингологічного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні ім. Скліфосовського визначена структура захворюваності на різні форми хронічного фронтиту з показаннями до оперативного лікування. Отримані дані дають підставу для виділення контингенту хворих з ускладненим перебігом синуситів навіть при відсутності гнійних ускладнень. Розроблено рекомендації по діагностиці захворювань лобової пазухи.

Запропоновано пристрій, що відображений у патенті на корисну модель «Пристрій для зрошення лікарськими препаратами лобної та верхньощелепної пазухи» (патент України на корисну модель №117166). Даний пристрій використовується в практичній діяльності і дозволяє доставляти лікарські речовини у вражений синус після хірургічного лікування, при цьому спрощується процедура введення препарату, підвищується його біодоступність за рахунок збільшення площі розпилювання, зменшується можливість потрапляння за межі пазухи.

Удосконалено методику хірургічного лікування пацієнтів з хронічним фронтитом шляхом розробки та впровадження способу хірургічного лікування хронічного фронтиту з пластикою лобово-носового співустя, зменшує дефект слизової оболонки порожнини носу від хірургічної травми в області лобової кишені та лобово-носового каналу, тим самим сприяє більш швидкому відновленню функціонування лобової пазухи та зменшує вірогідність рубцевої облітерації пазухи і рецидивування запального процесу (патент України на корисну модель №120466).

Розроблено спосіб планування функціональних ринохірургічних втручань, який має на меті об'єктивізувати необхідність функціональної корекції внутрішньоносових структур при різних формах їх порушень, дати прогноз на подальший післяопераційний перебіг (заявка №a201613393 від 28.12.2016).

Удосконалений спосіб ендоскопічної ендоназальної фронтотомії з пластикою лобово-носового співустя та фармакотерапія післяопераційного періоду у пацієнтів після хірургічного лікування хронічного фронтиту впроваджено в лікувальний процес оториноларингологічних відділень практичної охорони здоров'я Полтавської області.

Одержані результати наукового дослідження впроваджено в навчальний процес на кафедрі оториноларингології ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія».

### **Особистий вклад дисертанта.**

Дисертантові належить ідея та методологічна розробка проведеного наукового дослідження. Ним здійснено аналіз первинних медико-статистичних, клінічних і загальних лабораторних досліджень стосовно досліджуваних пацієнтів.

При проведенні хірургічних втручань автор дисертаційної праці в 100% брав безпосередню участь у їх проведенні: в 75% - якості асистента; в 25% - в якості першого хірурга.

Дисертант самостійно проаналізував і систематизував результати всіх фрагментів роботи та здійснив статистичну обробку даних, сформулював висновки і рекомендації, висвітлив фактичний матеріал згідно вимог до кандидатських дисертацій.

### **Апробація результатів дисертації.**

Основні ідеї та результати роботи доповідалися і обговорювалися на наукових конференціях медичної спрямованості: на Щорічній традиційній осінній конференції Українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів «Сучасні методи діагностики та лікування хронічних запальних захворювань верхніх дихальних шляхів та вуха», 12 жовтня 2015 р., Дніпро; на Щорічних традиційних весінніх конференціях Українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів «Новітні технології в діагностиці та лікуванні запальних та алергічних захворювань ЛОР-органів» 16-17 травня 2016, Одеса та «Фармакотерапія та хірургічні методи лікування захворювань ЛОР-органів у дорослих та дітей» 15-16 травня 2017, Запоріжжя; IX Міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Спеціальні питання діагностики та лікування захворювань ЛОР-органів, краніофасіальної ділянки та органу зору» 13-14 березня 2017 р., Київ; 6-тій Болгаро-італійській ринологічній

конференції (Софія, Болгарія, 2017); Всеукраїнських науково-практичних конференціях молодих вчених «Медична наука в практику охорони здоров'я» 20 листопада 2015 р., 9 грудня 2016 р., Полтава; міжобласних конференціях лікарів оториноларингологів, 22 вересня 2016 р., Лубни; на наукових семінарах кафедри оториноларингології з офтальмологією ВДНЗУ «УМСА» (2015-2017 рр.).

### **Публікації.**

За результатами дослідження опубліковано 19 наукових праць, у тому числі 9 публікації у фахових виданнях, внесених до переліку наукових спеціалізованих видань, затверджених ДАК МОН України, з них 3 статей у виданнях іноземних держав або у виданнях України, які включені до міжнародних наукометричних баз, та 8 публікацій в тезах доповідей наукових з'їздів, конгресів та науково-практичних конференцій; отримано 2 деклараційний патент України на винахід.

### **Об'єм і структура роботи.**

Дисертаційну працю викладено українською мовою на 196 сторінках комп'ютерного тексту, вона складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 6 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який містить 317 робіт, з них 124 – кирилицею і 193 – латиницею, додатку. Дисертація ілюстрована 19 таблицями і 61 рисунками.

## РОЗДІЛ 1

### СТАН ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗМІН ЛОБОВИХ ПАЗУХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

#### 1.1. Морфофункціональні особливості лобової пазухи та внутрішньоносових структур.

Розвиток ЛП відбувається нерівномірно: до 6-річного віку вони пневматизуються досить повільно [51], а вже у віці 9-11 років їх розмір становить 50 % об'єму ЛП дорослої людини. Після 12 років ЛП починають інтенсивно розвиватися, досягаючи свого максимуму до 20 років [52, 53]. В.Т. Пальчун, М.С. Дашкевич [54, 55] вважають, що вони продовжують рости і в більш дорослому віці. За дослідженнями Е. Tatlisumak [50] найбільші показники вимірювань ЛП за даними КТ зазвичай спостерігались у віковій групі 31-40 років, і в процесі старіння спостерігалась тенденція до їх зменшення.

R. Shapiro та S. Schorr [52] взагалі стверджують, що на формування ЛП впливають три групи факторів: черепно-лицьова конфігурація, товщина лобової кістки та гормональні чинники росту людини. Н.С. Благовещенська [56] також підкреслює, що пневматизація ЛП залежить від внутрішньо-черепного тиску.

Вивчення топографії, форми та лінійних розмірів ЛП людини показали великий діапазон індивідуальних відмінностей [50, 57, 58].

Форма ЛП буває різноманітною, але в більшості випадків нагадує тригранну піраміду, верхівка якої спрямована до вінцевого шва, основа – до верхньої стінки очної ямки. ЛП людини мають тісний зв'язок з очною ямкою, передньою черепною ямкою, гратчастим лабіринтом і клиноподібною пазухою [57, 59, 60, 61].

Н.Г. Костоманова [62] визначає чотири форми варіабельності ЛП з розташуванням у носовій частині лобової кістки (справа – 5,8 %, зліва – 1,9 %); носовій частині і лусці лобової кістки (справа – 12,7 %, зліва – 9,7 %); лусці, носовій і орбітальній частинах лобової кістки з відсутністю бухт (справа – 47,1 %, зліва – 54,8 %); лусці, носовій і орбітальній частинах лобової кістки з наявністю бухт (справа – 18,3 %, зліва – 22,1 %).

Ф.О. Тишко [59] на основі аналізу рентгенографічних зображень 64 пацієнтів виявив: ЛП великих розмірів спостерігалися у 31 хворого (48 %), ЛП середніх розмірів спостерігались у 24 пацієнтів (37,5 %), малих розмірів – у чотирьох хворих (6 %); гіпоплазовані, гігантські ЛП та аплазію ЛП (тобто розміщення нижче лінії краю очниці) виявили в одного (1,5 %) пацієнта.

Разом з тим, ЛП крім свого нормального розвитку, можуть бути недорозвинені або надмірно розвинені, а також повністю відсутні [63, 64].

Агенезія ННП - це незвичний клінічний стан, який виникає головним чином у лобових (12 %) і верхньощелепних (5-6 %) синусах; в деяких популяціях вона виявляється в більшій пропорції [65]. Згідно досліджень С. Fatu [58] одностороння або двостороння відсутність ЛП спостерігається 5 % випадків.

М.В. Завадський [66] в своїх дослідженнях приводить спостереження, згідно яких при аплазії пазух переважають слизово-катаральні форми хронічного синуситу, при агенезії ЛП – гнійні та гнійно-поліпозні форми.

На думку багатьох авторів, найчастіше ЛП буває асиметричною внаслідок зсуву її переділки від серединної лінії. Часто зустрічаються додаткові переділки, в результаті чого в ЛП утворюються бухти. Автори пояснюють це проростанням слизової оболонки клітин ґратчастої пазухи безпосередньо в ЛП, що призводить до утворення *bulla frontalis* [67, 68].

При розмірах, що перевищують середні, ЛП може розташовуватися не тільки в лускатій частині кістки, але і поширюватися за її межі, в інші відростки і навіть сусідні кістки, формуючи поглиблення або кишені. З огляду на топографо-анатомічні взаємовідносини відростків лобової кістки, а також самої лобової кістки з оточуючими анатомічними структурами, можна виділити наступні кишені: орбітальну, виличну, скроневу, півнячого гребеня, етмоїдальну та носову [63].

В патогенезі розвитку фронтиту велику роль мають фронтальні клітки ЛП. Фронтальні клітки, які були класифіковані Kuhn [69] у 4 типи, описані в літературі у 20 % - 41 % ЛП [70, 71].

Доведено, що пацієнти з фронтальними клітками ЛП типу 3 і типу 4 частіше мають запалення ЛП [28]. Дослідження анатомічних особливостей ЛП у пацієнтів,



хворих на ХФ виявив наявність фронтальних кліток ЛП типу 1 у 44 % досліджуваних пацієнтів, типу 2 - у 8 %, тип 3 - у 4,8 % та тип 4 - у 2 % випадків. Схожі результати були представлені в дослідженні К. Kubota та ін., де фронтальні клітини 1, 2, 3 та 4 типу зустрічались у 37,0 %, 6,3 %, 4,3 % та 1,3 % відповідно [72].

За даними GR Sagar, серед всіх досліджуваних пацієнтів в 74 % випадків були виявлені клітини лобової кишені [73]. За іншими дослідженнями лобові клітини виявлялись в 79 % випадків, та не було виявлено суттєвої різниці у патології ЛП за наявності або відсутності лобових клітин та *agger nasi* [70]. Протилежні дані отримані в ході проведення логістично-регресійного аналізу даних КТ ННП, згідно якого наявність лобових клітин була пов'язана з розвитком фронтиту ( $p=0,043$ ) [72]. Фронтальні клітини можуть бути недооцінені в літературі, оскільки їх поширеність має значні відмінності.

У роботах A.W. Proetz, W. Messerklinger [74] доведено, що більшість захворювань ННП, в тому числі і ЛП, мають риногенний характер. Спочатку в запальний процес залучаються структури, що знаходяться за межами пазухи та представляють собою звуження та щілини латеральної стінки порожнини носу. Вони забезпечують нормальну фізіологію пазухи. Таке утворення в 1965 році H.Naumann описав як остіомеатальний комплекс (ОМК) [75].

Цей термін прижився до наших днів і слугує для оцінки стану передньої групи ННП. ОМК – це комплекс анатомо-функціональних структур, до яких відносять: латеральну поверхню переднього кінця середньої носової раковини, гачкоподібний відросток, півмісяцеву щілину, ґратчастий пухир, повітряний простір довкола цих структур [76, 77]. ЛП тісно пов'язані з утвореннями, які є складовою частиною остіомеатальної системи. Ці утворення оточують вивідні отвори ЛП, формуючи його дренажно-вентиляційний хід [78].

Однак ряд топографо-анатомічних варіантів будови внутрішньоносових структур (ВНС) можуть додатково звужити вкрай вузькі місця ОМК, що призведе до порушення вентиляції і дренажу ЛП при найменших запальних змінах слизової оболонки. Дослідження Т.А. Машкової [78], дозволили встановити вплив деформації ОМК на особливості поширення, характер ринологічних проявів,

можливість розвитку ускладнень, а також об'єму проведених ендоназальних лікувальних заходів.

Анатомічні варіанти будови ОМК представлені у дослідженнях F.J. Laine [79], де описані аномалії будови ОМК, такі як парадоксально вигнута середня носова раковина, *concha bullosa*, гачкоподібний відросток (*uncinate bulla*), клітини Halle, *agger nasi*, гіперпневматизована *ethmoidal bulla*, девіації носової переділочки. Він вказував, що ці зміни можуть бути основною причиною рецидиву ХФ.

Середня носова раковина, що входить до складу ОМК, обмежує медіально середній носовий хід. За формою вона нагадує трикутник з підставкою, звернений вперед. У місці прикріплення до гратчастого гребеня лобового відростка верхньої щелепи її передній край утворює виступ у вигляді горбка, що має назву *agger nasi* [80].

*Agger nasi*, як правило, вважається найбільш стійкою клітиною у лобовій кишені і була знайдена W.E. Volger та ін. [81] в 98,5 % пацієнтів. Це рудиментарна клітка, яка відіграє певну роль у патогенезі розвитку фронтиту. Однак в дослідженнях не було виявлено кореляції між об'ємом клітин *agger nasi* та довжиною ЛНК [82]. У пацієнтів з хронічним фронтитом клітина *agger nasi* була виявлена в 94 % випадків [73]. За іншими дослідженнями при проведенні КТ ННП пацієнтам перед хірургічним лікуванням (ФЕФ) *agger nasi* спостерігалась від 88 % [72] до 99 % випадків [70, 83].

Гачкоподібний відросток, що обмежує півмісячну щілину спереду, являє собою дугоподібну, вигнуту і опуклу допереду, кісткову пластинку, нижній кінець якої прикріплюється до гратчастого відростка нижньої раковини. Доведений статистично значущий зв'язок між наявністю фронтиту і зміною діаметра ЛНК за рахунок гіпертрофії гачкоподібного відростку і *concha bullosa* [84, 85, 86, 87].

В ході досліджень Т.О. Машкової було виявлено мінливе анатомічне утворення гратчастої кістки людини - великий гратчастий гачкоподібний пухирець, *bullae ethmoidalis uncinata* [88], що представляє собою пневматизоване утворення у вигляді з'єднання великого гратчастого пухирця і гачкоподібного відростка, який

при значній пневматизації може бути об'єктом хірургічного втручання при проведенні ендоскопічної корекції структур ОМК під час проведення операції [89].

Грунтовне морфологічне дослідження слизової оболонки ЛП є актуальним клінічним питанням сьогодення. Аналіз рентгенологічних та морфологічних особливостей кіст ЛП дозволяє розробити максимально щадні хірургічні методи їх видалення [90, 91, 92].

Слизова оболонка порожнини носу і ННП вкрита псевдобагатошаровим миготливим епітелієм, який має ентодермальне походження та складається із миготливих, келихоподібних, коротких і довгих вставних, мікрівійчатих епітеліоцитів [93, 94, 95, 96].

Миготлива клітина на своєму вільному кінці має численні війки. За даними електронно-мікроскопічних досліджень кожна війка представляє собою подобу стрижня, який покритий мембраною [97]. Миготливі клітини на своїй апікальній поверхні містять від 50 до 200 війок. Кожна війка представляє собою цитоплазматичну нитку завдовжки 4-8 мкм і шириною 0,15 - 0,3 мкм, покриту мембраною. В нормі клітини оновлюються кожні 4-8 тижнів [98].

При тривало протікаючих і рецидивуючих гнійних синуситах компенсаторна можливість виснажується, що проявляється деструктивними змінами в клітинах епітелію. При хронічних процесах виявляється велика кількість секреторних гранул з порушеною секреторною функцією келихоподібних клітин [99].

На поверхні слизової оболонки порожнини носу утворюється секрет, що складається із води (95-97 %), білка (1-2,5 %), вуглеводів (1 %), ліпідів – фосфоліпідів і сурфактанту (0,8 %) та електролітів. У хімічному відношенні він являє собою лужний протеїд. В нормі його рН становить  $7,4 \pm 0,3$ , а в'язкість  $1,17 \pm 0,1$  [100, 101]. Секрет слизової оболонки порожнини носу складається із двох шарів: золю (перициліарної рідини) і гелю (в'язкого поверхневого шару) [102]. Загальна його товщина становить 5-10 мкм, з яких 6-8 мкм – це товщина шару перициліарної рідини, яка приблизно дорівнює довжині війок. Золь являє собою водний розчин різних хімічних сполук, у якому відбуваються вільні коливальні рухи війок. Гель

складається в основному із глікопротеїдів і покриває війки, які торкаються його під час ефективного удару, переміщаючи шар гелю назовні [96, 103].

Війчастий апарат миготливих клітин оточений слизом і утворює разом з нею мукоциліарну транспортну систему [95].

Неспецифічний захисний бар'єр слизової оболонки порожнини носа і синусів представлений мукоциліарною транспортною системою, різними антимікробними факторами (лізоцим, лактоферин, інтерферон, тощо) та фагоцитарною системою (мононуклеарні фагоцити та поліморфноядерні лейкоцити) [104].

Мукоциліарна система - це первинний неспецифічний механізм, який захищає дихальний шлях від інвазії або вдихання частинок і особливо спрямованих частинок діаметром від 8 до 10 мікрон [105]. Як тільки ці частинки потрапляють в носову порожнину, вони осідають на слизовій оболонці ННП і під дією мукоциліарного кліренсу (МЦК) переміщаються назад, в носоглотку, далі в ротоглотку, після чого виводяться з організму через шлунково-кишковий тракт [102, 106, 107].

Наявність цитокінів і медіаторів запалення в слизовій оболонці порожнини носу нейтралізує інфекційні частки [108].

За рахунок фізіологічної роботи мукоциліарного транспорту у носовій порожнині затримуються всі частинки діаметром 8 мкм та близько 50 % частинок діаметром 2-3 мкм. Частинки 0,5 мкм в значній кількості залишають дихальний тракт при видиху [93].

При нормальному функціонуванні мукоциліарного транспорту, слиз з ННП, у тому числі ЛП, переміщується тільки в одному напрямку – до природніх співусть [109]. В експериментах доведено, що рух війок обумовлений властивостями самої клітини і не підпорядковується системним регулюючим впливам [110]. Для нормального функціонування миготливого епітелію ННП необхідно наявність високого відсотка кисню у пазухах [111].

Оптимальні параметри слизового секрету, функціональна здатність циліарного апарату миготливих клітин до очищення, повноцінна аерація ННП грає одну з основних ролей у забезпеченні нормального гомеостазу слизової носа та ННП [112].

На роботу МЦК можуть негативно впливати різні чинники ендогенного чи екзогенного генезу [113]. Відомо, що антигістамінні препарати, більшість антисептиків і антибіотиків при місцевому застосуванні, і особливо деконгенстанти пригнічують функцію війок епітеліального шару слизової оболонки і гальмують мукоциліарний транспорт [114, 115].

Так, в різних дослідженнях доведено вплив різних чинників на рухову активність циліарного апарату, таких як механічної травми [116, 117], хімічних речовин [118, 119, 120], фармакологічних препаратів (топічних стероїдів, судинозвужувальних засобів) [121, 122]. Так, наприклад, при аплікації місцевих деконгенстантів мукоциліарний транспорт уповільнюється. В даному випадку, порушення нормального руху війок обумовлені змінами на молекулярному рівні - відбувається фосфорилювання білка, що формує аксони [123, 124].

Ряд авторів, пропонують застосовувати препарати на основі гіалуронату натрію (ГН) при синдромі порожнього носа і атрофічному риніті, в післяопераційному періоді для загоєння слизової після ринологічних операцій, при бактеріальному, алергічному та неалергічному риносинуситі [125, 126].

За основу ендоназальних хірургічних втручань на ЛП, взято формування співустя адекватних розмірів, здатного забезпечити нормальний дренаж та аерацію пазухи. Однак, форма і розміри лобово-носового каналу (ЛНК) є достатньо індивідуальні. Про типи сполучення між ЛП та порожниною носу є деякі суперечливі думки, стосовно правильної трактовки терміну. Одні автори стверджують про повну відсутність ЛНК як такого [127, 128], інші – навпаки, описують це сполучення як канал [129].

Анатомічно діаметр співустя ЛП може коливатися в широкому діапазоні значень – від 1 до 9 мм, форма вивідного отвору ЛП може бути овальною, круглою або щелеподібною [130].

Є рекомендації, що хірургічно створене співустя ЛП, повинно відповідати загальним розмірам ЛП та залежити від форми патологічному процесу в пазусі. А.Г. Волков зазначає, що діаметр сформованого лобово-носового співустя (ЛНС) повинен бути не більше 6-7 мм і однакового просвіту на всьому протязі [23]. Якщо

розміри недостатні – це може призвести до стенозування сформованого співустя та неможливості забезпечити лікарем повноцінний післяопераційний період, результатом чого може бути рецидивування фронтиту, завеликі - до гіперпневматизації пазухи та аеродинамічних порушень, що теж веде до негативних наслідків.

В літературі, більшість авторів виділяють 3 типи лобово-носового сполучення: рецесуальний, іфундібулярний та ретробулярний [131].

В роботі О.І. Неровного в 40,6 % взятих для дослідження препаратах виявлена рецесуальна, або пряма форма лобово-носового сполучення. Отвір ЛП відкривався попереду півмісяцевої щілини в лобову бухту. В 59,5 % препаратів був виявлений іфундібулярний або непрямий тип сполучення. Отвір ЛП відкривався ззаду від гачкоподібного відростка в верхніх відділах воронки. Ретробулярний тип в дослідженні не зустрічався [131, 132].

В роботах Т.А. Машкової та С.В. Сергєєва, при дослідженні анатомічних препаратів лобово-гратчастої зони отримані схожі результати: рецесуальний тип сполучення зустрічався у 57,4 % та 64 % відповідно, іфундібулярний – 32,8 % та 33 %, ретробулярний – 9,8 % та 3 % відповідно [130, 133, 134 ].

Дисфункція ЛНС є одним з основних чинників, що визначають можливість виникнення запальних змін ЛП. В роботах В. Duvoisin [135] ЛНК був виявлений у всіх 359 випадках, у 267 (74 %), канал був нормальний, без особливостей; серед них, ізольований фронтит був виявлений в 5 (2 %) випадках. У 92 (26 %) з 359 випадків, канал був деформований; він був звужений в 18 випадках (5 %) і мав перешкоди в 74 випадках (21 %). Фронтити при таких анатомічних дефектах ЛНК було відзначено у 78 (85 %). Таким чином, є пряма кореляція між формою ЛНК та розвитком патологічного процесу в ЛП.

Хоча ЛП на відміну від інших ННП дронується через довгий, вузький, звивистий ЛНК, його вертикальне положення по відношенню до пазухи частково компенсує цю анатомічну і фізіологічну особливість, що за думкою В.Т. Пальчуна та Г.З. Пискунова [55, 77] проявляється меншою частотою її запалення.

Проблемами діагностики та лікування запалень ЛПІ активно займаються провідні науковці-клініцисти, морфологи та анатоми. Провідною тематикою їх робіт є вивчення морфометричних характеристик ЛПІ, вікові зміни будови і синтопії стінок ЛПІ [136, 137, 138, 139].

Таким чином, нераціональна фармакотерапія, вплив зовнішнього середовища, зниження місцевої імунорезистентності слизової, та наявність порушень архітекτονіки порожнини носу може призводити до розвитку запального процесу в ЛПІ. Незважаючи на те, що ЛПІ вважаються добре вивченими і існує багато способів їх лікування, щорічне зростання числа хворих з хронічним фронтитом (ХФ), відсутність чіткого алгоритму про обсяг діагностичних і лікувальних заходів свідчить про необхідність подальшого вдосконалення методів діагностики, лікування та реабілітації пацієнтів цієї нозологічної групи.

Отже, при аналізі літератури не було знайдено вагомих даних про морфологічні зміни слизової оболонки, які виникають внаслідок тривалого та рецидивуючого запалення лобового синусу. Ці дані допоможуть з'ясувати патогенетичні особливості хронічного фронтиту на клітинному рівні.

## **1.2. Хірургія лобової пазухи в історичному аспекті.**

Перші згадки про хірургічне лікування ЛПІ уходять своїми коренями у давнину. Ще в стародавньому Перу були методики трепанації ЛПІ [140, 141]. Питання щодо першості у відкритті в людини ЛПІ до сьогодні остаточно не вирішене. Традиційно вважається, що ЛПІ вперше були описані A.Vesalius, згадки про що можна знайти у першому повному підручнику з анатомії людини *De Humanis Corporis Fabrica*, опублікованому A.Vesalius у 1543 р., [142, 143]. В дослідженні S. Márquez [142] до першовідкривачів відносить Volcher Coiter (1534–1576, цит. Libersa et al., 1981) та Basilius (без вказання дати, цит. Douglass, 1906), а Да Вінчі був першим, хто проілюстрував і описав верхньощелепні та ЛПІ в 1489 році. Також перші анатомічні дослідження ЛПІ пов'язані з іменами видатних лікарів-анатомів XVI ст., які в своїх працях згадували про порожнину в лобовій кістці: Jacopo Berengario da Carpi, Iacob Sylvii, Charles Estienne.

З дослідження Г.С. Піскунова вдалося з'ясувати, що вперше захворювання ЛПП описав Авл Корнелій Цельс в першій половині I ст. н.е. Це був відкритий перелом передніх стінок ЛПП з формуванням зовнішньої нориці [143].

Різні хірургічні втручання були описані для лікування хронічної хвороби ЛПП перед введенням ендоскопічної хірургії синуса [144]. В різний період домінуючими були то екстраназальні то інтраназальні підходи, включаючи процедури радикальної абляції, інтраназальну та зовнішню фронтосомідектомію [145].

Хірургічне втручання на ЛПП було вперше описано у XVIII сторіччі. Слід зазначити, що ще в 1750 році Runge провів процедуру облітерації ЛПП [145].

З другої половини XIX в. завдяки більш детальному вивченню анатомії і фізіології ННП, як складової частини верхніх дихальних шляхів, розтин доповнилося створенням штучного співустя з порожниною носа [55].

Особливо бурхливо хірургія ЛПП стала розвиватися в кінці XIX в. Вже в 1826 р військовий лікар Ф. Шуллер зробив розтин ЛПП з видаленням передньої стінки. У цей період починають розвиватися екстраназальні методи розтину ЛПП [146].

У першій опублікованій доповіді в 1870 році Wells описав відкриту внутрішньочерепну процедуру дренування при мукоцеле ЛПП. У 1884 році А. Ogston [147] описав процедуру трепанації через передню стінку ЛПП для евакуації патологічного вмісту. Потім він ділятував ЛНК, провів кюретаж слизової оболонки і встановив дренаж через трубку, яка була поміщена в каналі. В той же час Luc описав аналогічну процедуру, і через два роки була створена процедура Ogston – Luc [148]. Однак, цей метод не отримав широкого розповсюдження через високу частоту стенозу лобово-носової протоки [149]. На рубежі століття лікарі пропагували методики радикальної фронтотомії. Kuhnt в 1895 році описав видалення передньої стінки ЛПП. Слизова оболонка була відсепарована до рівня лобової виїмки, і стент був поміщений для забезпечення тимчасового дренажу [150]. В 1898 році Riedel та Schenke описав першу процедуру облітерації ЛПП, що потребує повного видалення передньої стінки, а також дна ЛПП з евісцерацією слизової оболонки. У 1904 році Killian здійснив аналогічну операцію зі збереженням



кісткового містка і супраорбітального краю, що поліпшило косметичний результат [151].

В подальшому розробка екстраназальних операцій йшла по шляху зменшення косметичного дефекту, але з розкриттям клітин гратчастого лабіринту і створенням ЛНС.

Кістково-пластичний доступ вперше описаний в 1894 р Schonburn. Сучасна концепція починається з досліджень Bergara і Itoiz, які в 1955 р опублікували експериментальну роботу про облітерації ЛП жировою тканиною. [151].

Тактика лікування хронічного запального захворювання ЛП протягом минулого століття коливалася між екстра- та інтраназальними доступами [152].

У 1914 році Lothrop описав процедуру дренажу ЛП для запобігання стенозуванню сформованого співустья а також повного його закриття [153]. Процедура описала комбіновану інтра- та екстраназальну етмоїдектомію, шляхом резекції дна ЛП, переділки лобового синусу та носової переділки. Однак пізніше Lothrop визнав, що відсутність візуалізації під час інтраназального підходу зробило процедуру небезпечною. Подальші дослідження показали, що видалення орбітальної стінки призводить до руйнування тканин орбіти з подальшим стенозуванням дренажу ЛП.

На початку XX ст. починають розвиватися методики ендоназальних розтинів ЛП. До таких відноситься операція по Halle, запропонована ним в 1914 р, при якій видаляється значна маса кістки, в тому числі лобово-носового масиву. Цю методику застосовують і до тепер при неускладнених формах ХФ [154]. Також починають впроваджуватись способи ендоназального розтину ЛП з пластиною штучного співустья по Halle, який полягає у формуванні клапота слизової оболонки з латеральної стінки порожнини носа [155], а також модифікації способу Галле - методи Rethi [156] і I.E.Matica.

У 1935-1936 pp. E.C.Sewall одночасно з R.C. McNaught одними з перших почали використовувати мукоперіостальний клапоть на ніжці для пластики лобово-носового співустья [157].

R.C. McNaught пропонував застосовувати мукоперіостальний клапот з основою, розташований латерально на боковій стінці. На відміну від нього, E.C. Sewall формував клапот з бічної стінки носа з основою, розташованою медіально на переділці носа [158]. Сенс їх робіт полягає в тому, що якщо буде забезпечена епітелізація ЛНС хоча б з одного боку, то це попередить ЛНК.

До одного з «малих хірургічних» методів лікування відноситься трепанопункція ЛП. Вона може бути проведена ендо- або екстраназальним підходом. Ендоназальна трепанопункція не мала широкого розповсюдження, через технічну складність її виконання і високий рівень оперативного ризику. Одним із перших, хто запропонував метод екстаранзальної фронтотомія був Kummell у 1921 році. Дедалі методика отримала багато різних модифікацій. Змінювалися пристрої для її проведення, оптимізовувалися місця анатомо-топографічного доступу. Через малотравматичність по відношенню до слизової та незначний косметичний дефект при проведенні даної процедури, вона застосовується і нині для лікування неускладнених форм фронтитів [159].

M. Ellis у 1954 р. стверджував, що "хірургічне лікування хронічного фронтиту складне, часто незадовільне, а часом і катастрофічне. Наявні численні хірургічні методи лікування є вираженням нашої непевності та, можливо, нашої невдачі"[160].

В кінці 60-х років, з появою ендоскопічних систем типу Hopkins, зростає інтерес до ендоскопічної хірургії та хірургії ННП.

З 1985 року почала свій розвиток функціональна ендоскопічна ринохірургія, яка характеризується високою ефективністю, малою травматичністю, при максимальному збереженні анатомофізіологічних властивостей ділянки хірургічного доступу. Розвиток ендоскопічної хірургії відкрив нові шляхи у вирішенні старих проблем. FESS пов'язана з ім'ям австрійського професора Messerklinger. Саме він першим розробив методику ендоназального розтину ЛП із застосуванням ендоскопічної техніки. Це класична методика, вона є базисною для різних типів її модифікації [23].

В 1990 році Wigand виконав ендоскопічний розтин всіх ННП. Його методика ендоназальної фронтотомії використовується по теперішній час і стала теж класичною [161].

В 1991 році німецький хірург Draf запропонував свою концепцію малоінвазивного хірургічного доступу на ЛП [162]. May і Schaitkin розробили подібну класифікацію, засновану на системі Draf [163].

З появою ендоскопічної техніки почали з'являтися перші публікації клінічних досліджень інтраназальної хірургії ЛП, де вказують про переваги малоінвазивних підходів [164, 165, 166].

Ендоскопічну техніку якісно інтегрують в процедури зовнішньої фронтотомії, результатом чого є продуктивний симбіоз технічних можливостей ендоскопії з класичними підходами в хірургії ЛП [167], що підтверджується дослідженнями J.A. Stankiewicz [168], K. Wide [169] та ін. [170, 171, 172], в яких досягнуто від 62 до 95 % позитивних результатів.

Таким чином, розвиток ендоскопічної техніки та хірургічних методик призвела до зменшення кількості екстраназальних втручань на ЛП. Деякі методи, запропоновані в доендоскопічну епоху, не враховують можливості сучасної функціональної малоінвазивної хірургії. На рубежі століть в Україні починають впроваджуватися методи ФЕФ, цьому передував розвиток ендоскопічної ринохірургії в цілому.

### **1.3. Сучасні підходи до хірургічного лікування хронічних фронтитів.**

Методи хірургічного лікування ЛП з часом зазнавали істотних змін. Ендоназальний підхід до хірургічного лікування фронтиту стає дедалі все більш затребуваним в останнє десятиліття. Цьому сприяє розвиток знань патофізіології ННП, оптичних приладів, а також сучасним обладнанням. Зі збільшенням хірургічного досвіду, селективні пухлини і травматичні пошкодження ЛП успішно лікуються ендоназальним підходом.

Лобовий синус має складну анатомію і є найважчою пазухою для хірургічного лікування під контролем ендоскопу [173]. Більшість патологічних змін в ЛП, які

потребують хірургічного лікування, можуть бути з успіхом вирішені за допомогою ендоназально виконаної операції [164, 165, 174].

Все різноманіття запропонованих ендоназальних операцій на ЛП по суті зводиться до трьох варіантів дренування, сформульованим W. Draf [162, 175].

Хірургічне лікування неускладнених ізольованих уражень ЛП із застосуванням методик Draf I-II b досить безпечно і обґрунтовано з позицій клінічної ефективності [176].

Хірургічне лікування при рецидивуючому запаленні лобового синусу має беззаперечну перевагу над консервативними методами лікування, що доведено в ході проведення клінічного дослідження на 85 пацієнтах, з яких 52 пацієнтам була виконана модифікована процедура Draf IIb [162], а 34 пацієнтам – терапевтичне лікування. Загальна ефективність, оцінена пацієнтами, показала, що показник «значне поліпшення» та «покращення» склав відповідно 68,6 % у пацієнтів після ендоназальної фронтотомії та 17,6 % - на фоні консервативного лікування ( $p < 0,001$ ). Крім того, прохідність ЛП при хірургічному лікуванні становила 85 % [177].

Для ендоназальних операцій на ЛП, необхідно використовувати деякі види загальної анестезії. На додаток до цього, місцеве застосування анемізації слизової носу та інфільтрації розчинами анестетика з адреналіном допоможе забезпечити сухе операційне поле [178].

Ендоскопічні операції на ЛП, як і на інших структурах порожнини носу, відрізняються малим операційним полем, і навіть невелика кровотеча може призвести до унеможливлення виконати операцію за принципами малоінвазивності [179].

Виходом із подібної ситуації може бути застосування анестезіологами-реаніматологами під час операції препаратів, для навмисного зниження артеріального тиску. Для проведення контрольованої гіпотензії лікар-анестезіолог повинен мати відповідну кваліфікацію. Контрольоване зниження тиску можна проводити протягом всієї операції або безпосередньо під час кровотечі [180].

Для лікування ізольованих фронтитів без тенденцій до рецидивування запального процесу група авторів пропонує обмежитись ендоназальним доступом

через anterior-to-ethmoidal bulla, як мінімально інвазивного доступу в даному випадку. Це продемонстровано на прикладі 15 пацієнтів, яким після хірургічного лікування в середньому протягом 12,7 місяців проводили регулярні ендоскопічні спостереження, згідно яких у всіх випадках досягнута позитивна динаміка [181].

Відповідно до класифікації May і Shaitkin [182] тип IIa відповідає NFA II (назофронтальний доступ) і тип IIb відповідає NFA III.

Hosemann в своєму дослідженні показав, що максимальний діаметр ЛНС при типі IIa, який може бути досягнутий з використанням кюретки, був 11 мм, з середнім показником в 5,6 мм. Вони також представили чудову критичну оцінку і результати цього методу [183].

Фронтальна синусотомія за допомогою Draf IIa є ефективною в більшості випадків для лікування хронічної запальної патології ЛП, та забезпечує прохідність ЛНК в середньому на рівні до 80 % випадків. Ендоскопічні показники прохідності після операції Draf IIa значно вищі у пацієнтів, яким інтраопераційно досягли діаметра співусть не менше 4,5 мм [184].

Є дослідження в яких задля зменшення інвазивності пропонується проводити процедуру дренивання ЛП через agger nasi (Draf IIb agger nasi approach), яка за дослідженнями автора є більш безпечною та менш складною [185].

Basel Al Kadah пропонує в дослідженні модифіковану версію Draf IIb, що полягає у додатковому видаленні нижньої частини перегородки лобового синусу без відкриття інших структур лобової кишені з іншої сторони і без резекції перегородки носа [186].

Ендоскопічна техніка в чотири руки, представлена May [187], є також корисною альтернативою, хірург працює двома руками, поки асистент тримає ендоскоп. Однак це потребує злагодженої роботи хірурга та асистента.

При медикаментозно-рефрактерному ХФ етмоїдектомія без формування ЛНС може вирішити проблему запалення в пазусі [188]. Так за даними дослідження проведено аналіз 196 випадків хірургічного лікування ХФ з фронтальною синусотомією та 30 випадків лікування фронтиту, обмежених виконанням етмоїдотомії. Після операції обидві групи показали порівняльні результати (SNOT-

22) з гіршими оцінками ендоскопії у групі з фронтальною синусотомією ( $p=0,038$ ). Носові ендоскопічні показники поліпшуються в більшій мірі у групі фронтальної синусотомії ( $p=0,023$ ). Тривалість місцевого застосування інтраназальних стероїдів у післяопераційному періоді була вищою у групі фронтальної синусотомії ( $p=0,007$ ). Протирецидивна хірургія з приводу загострення фронтиту була потрібна 2,6 % хворих після фронтотомії та 0 % пацієнтів після етмоїдотомії. Варто зазначити, що в даному випадку мали місце неускладнені випадки фронтиту без схильності до частих загострень та при легкій або середній тяжкості перебігу захворювання.

Деякі автори [189, 190] пропагують використання м'яких, гнучких, силіконових стентів у випадках, коли сформоване співустя ЛП менше ніж 5мм в діаметрі, оскільки більш жорсткі силіконові трубки не дають задовільних результатів [191]. Поки техніка використання м'яких силіконових пристосувань для дренажу показує обнадійливі результати, не дивлячись на довгострокові терміни спостереження їх все ще не вистачає.

Дослідження Y. Chan, ST Melroy та інших, показало, що при виконанні ендоназальної фронтотомії загальний коефіцієнт прохідності співусть лобових синусів склав 88 %, навіть через 3 роки після хірургічного лікування [192].

Для запобігання післяопераційному закриттю дренажного отвору ЛП при ендоназальних фронтотоміях надзвичайно важливим є мінімальне пошкодження слизової оболонки порожнини носу [193]. В більшості випадків ендоназальна фронтотомія незалежно від типу дренажу повинна поєднуватись з передньою етмоїдотомією [175].

За останнє десятиріччя модифікована процедура Lothrop (Draf III) виконується переважно при пухлинах ЛП [194].

Ретроспективний аналіз даних пацієнтів, яким була виконана модифікована Lothrop процедура [195], з середньою тривалістю спостережень протягом 10,2 років, виявив повторне запалення ЛП, що потребує ревізійної хірургії, спостерігалось у 29,9 % пацієнтів. Відсоток рецидивів при мукоцеле або пухлинних утвореннях ЛП були достовірно вищі (38,9 %,  $p=0,022$  та 58,3 %,  $p=0,020$ , відповідно). Таким чином, після виконання розширеного дренажу ЛП майже третина пацієнтів потребувала

додаткової операції [196]. По інших даним, відсоток рецидивів після модифікованої Lothrop процедури складає від 23 % [197] до 34.2 % [198].

Глобальний мета-аналіз даних світової літератури результатів модифікованої процедури Lothrop за майже три десятки років (з 1996 по 2016 рр.), виявив, що загальна частота поліпшення симптомів становила 86,5 %, загальний рівень прохідності становив 90,7 %, а кількість необхідних ревізій ЛП становила 12,6 %, із середнім часом спостереженням  $29,1 \pm 10,3$  місяців [194].

Ендоназальний розтин ЛП дозволив у багато разів зменшити необхідність виконання класичної радикальної операції, що включає формування кісткового вікна великих розмірів, вишкрібання слизової оболонки, формування наосліп співустья з порожниною носа з боку ЛП, введенням дренажної трубки на тривалий термін [199].

Таким чином, ендоскопічна фронтальна синусотомія з попереднім аналізом КТ-картини та детальною реконструкцією представляє собою ефективну та мінімально інвазивну процедуру для лікування ХФ [32, 200].

Зі способів хірургічного лікування фронтиту, спрямованих на відновлення співустья ЛП з порожниною носа, найбільш фізіологічними є ті варіанти, при яких використовується пластика співустья слизовою оболонкою порожнини носа. Слизова оболонка зі збереженою функцією миготливого епітелію з одного боку забезпечує нормальну біомеханіку слизу, а з іншого – перешкоджає утворенню зайвої сполучної тканини і рубцюванню співустья, що є одним з основних причин рецидиву захворювання [193].

В дисертаційній роботі Тарасова Н.В [201] запропонований метод ендоскопічного ендоназального розтину ЛП з пластиком штучного отвору слизово-окісним клапотом з латеральної і верхньої стінок порожнини носа, який передбачає П-подібний розріз слизової оболонки і окістя латеральної стінки порожнини носа, викроювання слизово-окісного клапотя з латеральної стінки порожнини носа, що продовжують на верхню стінку порожнини носа на 5-7 мм, після чого слизово-окісний клапот шириною 15 мм відсепаровують до рівня нижньої межі *agger nasi* і до середньої третини *processus uncinatus*.

У сучасний вік ендоскопічної ринохірургії залишається певна роль для зовнішніх підходів в лікуванні запальних захворювань ЛП. За даними ретроспективного дослідження S. Hahn та ін., екстраназальні хірургічні втручання на ЛП зустрічались в 5,3 %, що відображає загальну тенденцію до зменшення зовнішніх доступів до ЛП на користь ендоназальних [202].

C. Benoît порівнює довгострокові результати комбінованої зовнішньої та ендоскопічної фронтальної синусотомії з використанням стентів фронтального синуса з результатами ендоскопічної процедури Lothrop. Середня тривалість розміщення стенту становила 5 тижнів. На думку авторів клінічна ефективність цих методик знаходиться на одному рівні [203]. Подібні результати приводить B. Rains [189]. R. Weber пропонує при ендоназальній фронтотомії ставити інтраназально стенти ЛП, причому термін перебування стентів становить 6 місяців. Використання 6-місячного стентування, за даними проведеного дослідження, має більшу клінічну ефективність ніж при короткотривалому стентуванні [204].

В літературі описано різні стенти за формою [205, 206, 207], матеріалом [208, 209] та часом експозиції [204, 210, 211] у ЛП. В дослідженні G. McKinnon та ін. приводяться дані, що стентування за клінічною ефективністю може бути альтернативою облітерації ЛП [212].

B.M. Rains [189] радить застосовувати стентування ЛП при діаметрі штучного співустя до 5 мм, а також при надмірному оголенні структур лобової кишені, вираженому запаленні слизової оболонки, при супутньому алергічному риносинуситі або грибковому процесі в ЛП.

В останній час набувають поширення імпланти, що містять мометазону фуруат, що поступово вивільнюється, однак клінічні результати їх використання мають ще епізодичний характер [213, 214, 215, 216, 217].

При класичному екстраназальному підході, з метою досягнення візуалізації всіх відділів ЛП видалається зовнішня стінка орбіти або передня стінка ЛП, чи обидві стінки із збереженням кісткового містка по верхньому краю орбіти. В даний час в зв'язку з можливістю ендоскопічного огляду пазухи немає необхідності у видаленні більшої ділянки кісткової стінки [218, 219]. Достатньо зробити



трепанційний отвір у передній стінці ЛП ближче до міжпазушної перегородки розміром 1-1,5 см, через яку за допомогою ендоскопу можна оглянути всі стінки пазухи та ввести в його отвір необхідний хірургічний інструментарій [220].

З метою профілактики рецидиву ХФ в останні роки набув широкого визнання метод облітерації ЛП. Для цієї мети використовують м'язово-апоневротичний клапоть, хрящову, кісткову і жирову тканину, біоактивне скло, синтетичні індуктори кісткового утворення, біокомпозиційні матеріали [221, 222, 223, 224, 225, 226].

Однак по даним А.Г. Волкова та І.В. Стагнієвої, післяопераційні ускладнення при хірургічному лікуванні ЛП у вигляді облітерації ЛНС можуть бути причиною формування мукоцеле ЛП, а при приєднанні бактеріальної суперінфекції - мукопіоцеле. Ці захворювання можуть стати причиною орбітальних і внутрішньочерепних ускладнень [85].

Постійно проводиться пошук нових речовин для облітерації ЛП, які б задовільняли своїми властивостями. Використання  $\beta$ -трикальційфосфату як замінника кісткового трансплантата є хорошою альтернативою для ЛП [227].

Остеопластична облітерація ЛП залишається ключовим хірургічним лікуванням хронічного фронтиту як у випадку ургентної процедури, так і в якості першої черги хірургічної терапії. В 70 % хворих з хронічним фронтитом остеопластична облітерація відбувається після раніше перенесеної операції на ЛП, в 30 % - як первинна хірургія [228].

Незважаючи на прогрес в ендоназальній хірургії ЛП, при наявності частих рецидивів ХФ деякі хірурги вдаються до облітерації ЛП аутологічною кістковою тканиною. Був проведений ретроспективний огляд 11 пацієнтів, яким проводили операцію з використанням аутологічного кісткового трансплантату взятого з кісток склепіння черепа. Десять пацієнтів мали в анамнезі одну або дві попередні функціональні фронтотомії. За підсумковими оцінками, 8 пацієнтів не мали скарг після облітерації ЛП, і всі пацієнти показали поліпшення симптомів захворювання. Облітерація ЛП з аутологічним кістковим трансплантатом показала низький рівень ускладнень на донорських ділянках та хороші естетичні результати. Ця процедура

повинна розглядатися при важкому фронтальному синуситі після повторних процедур функціональної ендоскопічної фронтотомії (ФЕФ) [229].

В клінічному дослідженні J. Brant та ін., приводяться дані, що комбінована зовнішня та ФЕФ є ефективною альтернативою облітерації ЛП [230].

На думку Є.І. Курятиної, поєднана комбінована ФЕФ та екстраназальна фронтотомія дозволяє домогтися більш високої ефективності лікування у пацієнтів з ускладненими формами ХФ [231].

А.Г. Волков та А.Н. Помухіна запропонували пластику ЛНС ліофілізованої артерією [23]. В якості біологічного матеріалу також застосовували консервовану, шкірний клапоть, фіксований на подвійній трубці з гумовою манжетою або на гумовій трубці, розщеплені шматочки дерми на поліетиленовій трубці.

Для поліпшення результатів лікування облітерацію ЛП поєднують з введенням збагаченої тромбоцитами плазми [232]. Автори оцінили можливості комбінованого лікування, що складається з введення збагаченої тромбоцитів плазми при облітерації пазух за допомогою кісткових суглобів черепа. Через рік на КТ пазух не виявлено. Автори вважають комбінований метод облітерації з введенням збагаченої тромбоцитами плазми безпечним і надійним для лікування хворих остеомієлітом ЛП. Після облітерації пазух пацієнти відзначають поліпшення якості життя [233].

Експериментально-клінічними дослідженнями доведено високу ефективність заповнення кісткових дефектів в передніх стінках ЛП після проведення радикальної екстраназальної фронтотомії з використанням хрящового алотрансплантату технікою press-fit. В термін до 2 років не виявлено ускладнень використаної методики, так само як і рецидивів патологічного процесу з боку ЛП [234].

До основних причин рецидиву ХФ при виконанні екстраназальної фронтотомії відносяться: збереження уражених фронтальних клітин під час екстраназальної операції; надлишкове видалення лобово-носового масиву Ріделя і збереження уражених передніх клітин ґратчастого лабіринту, прилеглих до ЛНС [235, 236].

При відсутності ефекту від консервативного лікування у хворих з ХФ, в тому числі - і неодноразового, показано використання щадного виду хірургічного лікування – трепанопункції ЛП [237].

На думку деяких авторів [40, 238, 239], трепанопункція ЛП - найбільш щадна операція при лікуванні неускладненого фронтиту з накладенням отвору невеликого діаметра в стінці ЛП з подальшим її дрениванням на час лікування [240].

Роль трепанопункції ЛП в епоху ендоскопічної хірургії не зменшується [241, 242]. Обмеження можливості ендоскопічного ендоназального доступу в разі обтурації ЛНК може бути показанням до трепанопункції. Однак є і абсолютні протипоказання до трепанопункції, до яких належать будь-які ускладнення фронтиту, посттравматичний фронтит, недорозвинені ЛП, пухлинні і поліпозні процеси в порожнині носа. Це все суттєво обмежує сферу застосування даного методу.

За даними клінічних досліджень Seiberling K. та інших, ефективність трепанопункції визначається відновленням прохідності ЛНК в 92 % [241].

За даними В.М. Боброва найбільш ефективною є трепанопункція ЛП через передню стінку [242]. Автор використовує трепанотом власної конструкції (вдосконалений трепанотом Антонюка). Всього у 9 % хворих трепанопункція не дала ефекту і потрібна була відкрита операція на ЛП. С.Є. Попель [239] рекомендує для проведення трепанопункції ЛП пристрій власної конструкції [243], що успішно зарекомендував себе в клініці, а в якості монотерапії - введення в післяопераційному періоді в пазухи 25 % емульсії курячого яєчного білка, що дозволяє виключити системну спрямовану антибіотикотерапію [244].

Є дослідження в яких розглянуто роль мінітрепанації ЛП в епоху ФЕФ. Автори пропонують вводити флюорисцин через трепанаційний отвір, який слугуватиме орієнтиром при ендоназальному розкритті ЛП. Через сформований трепанаційний отвір можна проводити санацію пазухи, промивати пазуху фізіологічним розчином або вводити стероїди. Подальше спостереження 163 пацієнтів протягом від 2 до 122 місяців (в середньому 25,5 місяців) виявило 92 % випадків прохідності ЛНК при останньому відвідуванні [241].

Показанням до трепанопункції ЛП вважають неускладнений фронтит при відсутності ефекту від консервативного лікування у всіх вікових категорій хворих, а також проведення її в цілях діагностики [245].

Для виконання трепанопункції використовуються пристрої, що випускаються фірмами в різних країнах світу. Всі ці пристрої об'єднані загальним недоліком - при їх використанні може статися потрапляння гнійного ексудату в диплоетичний шар передньої стінки ЛП або м'які тканини лобової області, що призведе до розвитку запального процесу - субперіостального абсцесу, оститу або, значно рідше, - остеомієліту лобової кістки, про що існує ряд публікацій [23].

Р.А. Маесо і співавт. запропонували використовувати комбіновану техніку ендоскопічного втручання і трепанації [218]. Проводиться трепанація передньої стінки ЛП для введення ендоскопа, а інструменти вводяться через ЛНК. Комбінований спосіб пропонується для використання і в випадках травматичного пошкодження ЛП, для цього ендоскоп можна вводити через дефекти кісткових стінок.

Знання анатомії стосовно хірургічно важливих орієнтирів при трепанопункції ЛП може допомогти хірургам виконувати ці процедури більш точно та безпечно [246]. Згідно даних дослідження Р. Flanigan та ін. [247], зроблених на основі аналізу рентгенологічних вимірювань нормальної анатомії ЛП, заплановані хірургічні коридори повинні розміщуватись  $> 1,5$  см у бік (латеральніше) надорбітальної вирізки; та/або  $> 3,0$  см над горизонтальною референсною лінією (лінія між надорбітальними вирізками), швидше за все, призведе до обминання ЛП.

Літературні відомості про можливості проведення ендоназального зондування неоднозначні і коливаються в досить широких межах, від 10,8 % до 98,5 % [23, 248, 249]. За різними даними зондування можливо в 10-95 % випадків. За понад 100 років з моменту, коли А. Jurasz запропонував метод зондування через природнє співустя ЛП, з'явилося багато поглядів на зондування ЛП з діагностичною і лікувальною метою, що послужило перешкодою для широкого використання цього методу в клінічній практиці.

Анатомічне різноманіття і складність ЛНК, а також неоднозначність уявлення про шляхи вентиляції і дренивання ЛП є причинами того, що для більш точної інформації про стан ЛП вдаються до екстраназальної трепанопункції через передню стінку, яке часто завершується розширеною операцією на ЛП [132].

Т.А. Машкова та А.І. Неровний пропонують вибірковий підхід до зондування ЛП: необхідно підбирати канюлю для зондування в залежності від типу будови ЛНК [249].

В даний час в арсеналі хірургічних втручань оториноларингологів з'явився метод балонної синусопластики. Останні клінічні дослідження проведені IF Nathorn та ін. свідчать про достовірне зниження крововтрати при проведенні балонної синусопластики ЛНК в порівнянні з ендоназальною фронтотомією [250]. Крім того, короткотривалу прохідність сформованого каналу можна порівняти з ФЕФ.

Ендоскопічне дослідження, проведене на наступний день після балонної дилатації показало, що вдалося розширити ЛНК у 86 % пацієнтів. Головний біль при цьому зберігався у 38 % хворих. Дослідження ефективності цього методу показують, що розширення ЛНК через 12 місяців (за даними КТ) зберігається лише в 41 % випадків [251].

За даними С.М. Garvey [252] балонна дилатація ЛНК була ефективна в 96,6 %. Решті 3,4 % пацієнтів потрібна відкрита операція на ЛП.

В своїх дослідженнях М. Akkari, А. Dupret-Bories та ін. вказують, що метод балонної синусопластики є безпечним, а ефективність можна порівняти з ефективністю звичайних методів хірургічного лікування фронтиту. Однак вони резюмують про необхідність подальших досліджень клінічної ефективності методу та ефективності витрат на проведення процедури [253].

В роботі Е.Н. Ference, М. Graber та ін. проведено порівняння використання балонного методу в хірургії з традиційною ФЕФ. Процедури з використанням балонної дилатації були в середньому більш дорогими у порівнянні з традиційними процедурами FESS з мінімальним зменшенням часу хірургічного втручання [254].

Ретроспективний аналіз результатів хірургічного лікування 80 пацієнтів з ХФ, прооперованих за ФЕФ (40 пацієнтів) та з використанням балонної синусопластики

(35 пацієнтів), виявив статистично достовірне зниження балів головного болю, що отримані шляхом анкетування SNOT-22, в обох групах. Середній операційний час для пацієнтів після ФЕФ становив  $65 \pm 15$  хв, для пацієнтів після класичної балонної синусопластики -  $32 \pm 7$  хв та  $55 \pm 18$  хв пацієнтів прооперованих за змішаною методикою. Передопераційний показник за SNOT-22 покращився з  $28,6 \pm 1,2$  в групі ФЕФ та  $27,3 \pm 0,8$  у групі балонної синусопластики, через 1 місяць -  $14,5 \pm 0,6$  та  $10,3 \pm 0,5$  відповідно, через 6 місяців -  $7,8 \pm 0,6$  та  $5,3 \pm 0,3$  відповідно ( $p < 0,0001$ ) [255].

В дослідженні Е.А. Weymuller проведено порівняльне дослідження балонного методу і методу ФЕФ. Ні при одній техніці не було відзначено орбітальних або внутрішньочерепних ускладнень чи травм. Сагітальні і корональні розміри ЛНК значно збільшуються після ФЕФ, ніж балонним розтягуванням [256].

Балонна дилатація у поєднанні зі стандартними ендоскопічними методами дренажу ЛП може бути альтернативою екстраназальних підходів у певної групи хворих із складною анатомією ЛП [257, 258].

В огляді В.Т. Пальчун та ін. приводять приклади, де балонна дилатація використовується в комплексі з ФЕФ для розширення вузької воронки при високому розташуванні міжпазушної перегородки, для видалення передніх фронтальних клітин III та IV типу, а також для розширення природного співустя ЛП при надмірній пневматизації ділянки *agger nasi*. Таким чином, балонна дилатація в поєднанні зі стандартним ендоскопічним підходом до ЛП є адекватним методом лікування для групи пацієнтів зі складною анатомічною архітектурою фронтальної області [259].

Технічний прогрес в таких областях, як комп'ютерна ендоскопічна хірургія і, зовсім нещодавно, інтраопераційна візуалізація [260, 261], можуть привести до подальшого поліпшення результатів лікування [262, 263].

Сучасна концепція розвитку ринохірургії зазнає дедалі більших змін в напрямку малоінвзивності, підтвердженням чого є принципово нова філософія лікування та хірургічна модель, яка відрізняється від звичної «функціональної» концепції Мессерклінгера. Тому на зміну існуючим моделям хірургії, в тому числі

хірургії ЛП, приходить мінімально інвазивна техніка, або MIST (the minimally invasive sinus technique) [264].

Таким чином, є необхідність переглянути деякі застарілі положення щодо вибору метода хірургічного лікування хронічного фронтиту з урахуванням сучасних тенденцій та можливостей малоінвазивної хірургії. Одним із пріоритетних завдань для малоінвазивної хірургії, є ощадність по відношенню до слизової носу та ННП. На етапі раннього післяопераційного періоду важливим є досягнення швидкої і повноцінної епітелізації слизової оболонки, з відновленням функціонування мукоциліарної транспортної системи, дренажу та вентиляції синусів, носового дихання і, як результат, своєчасного клінічного одужання пацієнта.

#### **1.4. Фармакотерапія хронічного фронтиту. Гіалуронат натрію: механізм дії та клінічні ефекти.**

Фармакотерапія хронічного запалення ЛП має спільні риси з лікуванням хронічного риносинуситу (ХРС) іншої локалізації. Лікування ХРС представляє актуальну проблему, адже не існує універсальної схеми лікування даного захворювання. Консервативне лікування ХФ з позиції доказової медицини включає в себе іригаційну терапію [114, 125, 207], при загостренні ХФ застосовуються короткі курси системної і топічної антибіотикотерапії [15, 59, 178, 199]. У деяких випадках в лікуванні використовуються тривалі курси терапії низькими дозами антибіотиків макролідів [23, 25].

Дані метааналізу застосування фармакотерапії в лікування ХРС показали, що застосування антибактеріальних препаратів системної дії не підтвердило своєї ефективності з позицій доказової медицини [265].

При аналізі систематичних оглядів [265, 266, 267], було зроблено висновок про відсутність сприятливого ефекту як від пероральної, так і при місцевій протигрибковій терапії при ХРС.

У Кокранівському огляді [267], який включав комбіноване використання протигрибкових препаратів (як пероральних, так і місцевих), а також передбачав суворі критерії включення, доказові дані про наявність користі місцевого

застосування протигрибкових препаратів були відсутні.

Зрошення порожнини носа сольовим розчином є ефективним в якості монотерапії при ХРС або в якості додаткової терапії до інтраназальних стероїдів, проте в порівнянні з місцевими інтраназальними стероїдами ефекти зрошення порожнини носа менш виражені [268].

Для зрошення можна використовувати ізотонічний або гіпертонічний сольовий розчин, проте доказові дані, що підтверджують переваги одного розчину перед іншим, відсутні [269]. Оптимальна частота і метод зрошення на сьогодні не встановлені [268].

З огляду на патогенетичні аспекти розвитку ХФ, в деяких випадках доцільно застосовувати короткі курси інтраназальних деконгестантів, що мають адреноміметичний механізм дії. Однак їх використання повинно бути нормованим та переслідувати декілька цілей: зменшення набряку, який порушує відтік вмісту запаленого синусу та поліпшення носового дихання [22, 25].

У лікуванні ХРС широко застосовуються топічні кортикостероїди, їх терапевтичний ефект заснований на універсальній протизапальній дії [213, 216, 217]. В післяопераційному періоді важливим є проведення щоденного туалету порожнини носу з застосуванням місцевих деконгестантів [23, 25, 77], тривалий прийом яких може призвести до розвитку медикаментозного риніту.

В деяких оглядах демонструється користь місцевих стероїдів в разі поліпозного ХРС, проте в разі неполіпозного ХРС ефективність відсутня чи не встановлена [270, 271].

Ефективність місцевого застосування стероїдних препаратів в купіруванні симптомів ХРС підтверджена систематичними Кокранівськими [272], а також іншими [270, 271, 273] оглядами рандомізовано контрольованих досліджень, які демонструють користь при відмінній безпеці і наявності мінімальних небажаних явищ.

Небажані явища місцевих назальних стероїдів в цілому незначні (носова кровотеча, головний біль, носової свербіж), проте в разі довгострокового застосування для контролю ХРС з'являються додаткові проблеми, пов'язані з



системною абсорбцією і офтальмологічними проявами. Незважаючи на це, довгострокове використання стероїдів не впливає на загальний рівень кортизолу [274], а також не підвищує ризик помутніння кришталіку, підвищення внутрішньоочного тиску або появи інших офтальмологічних симптомів [275].

При проведенні порівняльного аналізу різних схем лікування ХРС, А.С. Лопатін [276] вказує на необхідності застосування мукоактивних препаратів як монотерапії при неускладнених риносинуситах без поліпів, так і в комплексній терапії цього захворювання.

В роботі Г.З. Піскунов [36] вказує на позитивний клінічний ефект від використання плівок з метилцелюлози, які депонують лікарські препарати, якими попередньо просочені ці плівки.

А. Macchi [125] та D. Soldati [126] радять застосовувати препарати гіалуронату натрію (ГН) після функціональних ринологічних операцій місцево для загоєння слизової оболонки оперованого синусу.

ГН - це натрієва сіль гіалуронової кислоти (ГК). Незважаючи на те, що ГК була відкрита Meyer і Palmer у 1934 році [125], її актуальність і нині не втрачає свого сенсу. ГК є важливим компонентом в організмі людини, виконуючи захисні та інші біологічно активні функції. Її унікальні фізико-хімічні та біологічні властивості, в тому числі біосумісність та висока гідрофільність, дозволяють використовувати ГК в різних областях медицини у вигляді гелів і плівок. Завдяки особливій структурі, ГК крім її прямої лікувальної дії, виступає відмінним засобом транспортування інших лікарських засобів в патологічний осередок, а також для контролю дозованого вивільнення препарату. В організмі людини гіалуронова кислота зустрічається всюди, є одним з основних компонентів міжклітинної речовини [277].

ГК – єдиний глікозаміноглікан (ГАГ), у якого не виявлено ковалентного зв'язку з білковим кором, тобто не існує протеоглікану ГК. Молекула ГК складається з повторюваних одиниць D-глюкуронової кислоти і N-ацетил-D-глюкозаміну [277, 278].

В основі застосування ГК для загоєння ран лежить її участь в тканинній реконструкції. Протягом перших днів загоєння тканин ендогенна ГК є домінуючим ГАГом, що присутній у рані. Регенерація барабанних перетинок при щоденній локальній інстиляції розчинів на основі ГК сприяло загоєнню рани [279].

В слизовій оболонці порожнини носу ГК первинно бере участь в регуляції вазомоторного тонуусу і секреції залоз, що в значній мірі сприяє захисту слизових оболонок, стимулює мерехтіння війок для виведення чужорідних тіл, одночасно зберігаючи ферменти, які мають важливе значення для гомеостазу апікальної поверхні [280].

ГК грає важливу роль у функціонуванні мукоциліарного кліренсу епітеліальної поверхні [281], беручи участь в процесах загоєння ран і відновлення слизових поверхонь [282], а також у підтримці в'язкопружного стану структур, відповідальних за мову [283]. Крім того, гіалурон сприяє фагоцитозу *Streptococcus pyogenes* *in vitro* і *in vivo*, втручаючись у механізми розпізнавання [284].

ГК була показана для поліпшення загоєння ран після інтраназальної хірургії [126,285] і зниження числа загострень у пацієнтів з хронічним бронхітом. ГК був також оцінений за свої властивості як антиадгезивного агента в хірургії голосових зв'язок, для лікування атрофії голосових зв'язок і для зниження післяопераційного рубцювання [286].

Нанесена на поверхню рани гіалуронова кислота не просто створює на її поверхні в'язкий шар з кислотними властивостями, механічно ізолюючи її від зовнішнього середовища, але володіє біостимулюючим ефектом, прискорюючи регенераторні процеси після травм і оперативних втручань. Препарати на основі ГК сприяють швидкому очищенню рани і енергійному розвитку грануляцій, міграції фібробластів і макрофагів, ранній епітелізації, скорочуючи тим самим терміни загоєння в порівнянні зі звичайною терапією [287].

ГК грає одну з основних ролей в процесах загоєння і відновлення пошкоджених слизових поверхонь. Підвищена експресія гіалуронату була виявлена

в виразках слизової оболонки, де вона грала роль ліганд для клітинної адгезії через епітеліальні CD44 рецептори [288].

ГК - це перша речовина, яка досягла і осіла на деепітелізованих ділянках, на які згодом мігрували кератиноцити під дією CD44 рецепторів [289]. Крім того, після того як рецептори CD44 і гіалуронату були виділені з грануляційної тканини, є припущення, що ці рецептори відіграють роль ліганд в стінках клітин грануляційної тканини, та підсилюють міграцію макрофагів і фібробластів до зони запалення [281, 289, 290, 291].

Даний ефект спостерігався в клінічній практиці при дослідженні, в якому крем, що містить ГК, призначався інтраназально після операцій на носі [126]. Пацієнти, які отримували крем відзначили значно більш швидке поліпшення дихання, зниження площі утворення кірки і кращі органолептичні властивості запаху, в порівнянні з контрольною групою.

Іншою важливою характеристикою і перевагою ГК перед іншими засобами є відсутність дратівної дії на шкіру навколо рани і антигенних властивостей, що робить можливим застосування препаратів ГК у хворих, сенсibilізованих до інших місцевих засобів [287].

ГК може бути важливим регулятором запальної відповіді: гіалуронат з високою молекулярною вагою руйнується під дією вільних радикалів і ферментів під час запалення. Фрагменти з низькою молекулярною масою забезпечують сигнал про пошкодження тканини і мобілізують імунні клітини, в той час як форми з високим молекулярною вагою пригнічують імунну відповідь, запобігаючи надмірному розвитку запалення [281].

Таким чином, пошук «безпечних» препаратів для застосування на слизові оболонці порожнини носу та ННП є актуальним завданням.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Загальна характеристика обстежених хворих

В період з січня 2014 по січень 2017 року на базі ЛОР-відділення Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського було проведено хірургічне лікування 248 пацієнтів з хронічним запаленням лобової пазухи (ЛП).

В залежності від характеру змін в лобовій пазусі, залучення в патологічний процес інших навколоносових пазух (ННП) та наявності функціональних порушень внутрішньоносових структур (ФПВНС) виконувались такі види хірургічних втручань: ендоназальні фронтотомії (20,9%); ендоназальні фронтотомія з корекцією внутрішньоносових структур (ВНС) (6,5%); фронтотомії у складі полісинусотомій (40,3%); полісинусотомії, що включали фронтотомію та корекцію ВНС (22,6%); екстраназальні фронтотомії (9,7%). У всіх випадках при виконанні фронтотомії виконувалась передня етмоїдотомія. У всіх випадках екстраназальна фронтотомія поєднувалась із ендоназальним підходом.

*Таблиця 2.1* Дизайн дослідження.

Критерії включення пацієнта у дослідження	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Чоловіки та жінки у віці старше 16 років</li> <li>2. Планове хірургічне втручання (синусотомія, що включала фронтотомію)</li> <li>3. Бажання пацієнта приймати участь у дослідженні та виконувати рекомендації згідно дизайну дослідження</li> </ol>
Критерії виключення пацієнта з дослідження	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Поліпозні розростання в носі II та III ступеню.</li> <li>2. Пацієнти з гострим бактеріальним фронтитом.</li> <li>3. Наявність ускладнених форм фронтиту</li> <li>4. Наявність супутніх захворювань</li> <li>5. Відмова від подальшого проходження дослідження на будь-якому з його етапів</li> </ol>
Критерії не включення пацієнта у дослідження	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Вік до 16 років.</li> <li>2. Вагітність та годування груддю.</li> </ol>

Дизайн дослідження представлено в таблиці 2.1. За необхідності пацієнти оглядались суміжними спеціалістами, однак вагомої супутньої патології, яка б могла суттєво вплинути на результати дослідження або стан здоров'я пацієнта не виявлено. Так, на госпітальному етапі критеріями виключення пацієнта з дослідження була наявність у пацієнтів супутніх захворювань: патологія обміну речовин, цукровий діабет, наявність захворювань гепатобіліарної, а також наявність хронічних захворювань, не пов'язаних з ринологічною патологією, в стадії загострення.

Показаннями для фронтотомії була наявність стійких морфологічних змін слизової оболонки ЛП, що підтверджено рентгенологічними методами діагностики, та неефективність консервативного лікування. Пацієнтам з хронічним ураженням ЛП лікування проводили і на стадії загострення, і на стадії ремісії.

Для вивчення результатів модернізованих нами хірургічних методів лікування та ефективності застосування препаратів гіалуронату натрію (ГН), було проведено комплексне клініко-інструментальне та лабораторне обстеження і лікування 137 хворих на хронічний фронтит (ХФ). Всі пацієнти, яким проведено хірургічне втручання в межах поточного клінічного дослідження були розділені на дві групи в залежності від особливостей ведення післяопераційного періоду. Першу групу (1) склали 67 пацієнтів з ХФ, яким було виконано хірургічне лікування та в післяопераційному періоді отримували традиційну терапію. В другу групу (2) включили 70 пацієнтів, яким було виконано хірургічне лікування, а в післяопераційному періоді, окрім традиційної терапії, місцево застосовувались препарати на основі ГН.

В залежності від типу обраного хірургічного лікування, пацієнти 1 та 2 групи додатково були розділені: групу порівняння (А) та основну (Б). Основну групу складали пацієнти, яким виконувалось хірургічне втручання по розробленій в клініці методиці. Група порівняння представлена пацієнтами, прооперованими загальноприйнятими методиками ендоназальної фронтотомії. Такий розподіл пацієнтів (рис. 2.1) дає можливість порівняти клінічну ефективність застосування в післяопераційному періоді препаратів гіалуронату натрію (2А, 2Б) з ізотонічним

розчином натрію хлориду (0,3% розчин NaCl) в якості рідини для промивання ЛП та порожнини носу (1А, 1Б), та модифіковану фронтотомію з пластиком лобово-носового каналу (1Б, 2Б) з традиційною ендоназальною фронтотомією (1А, 2А).

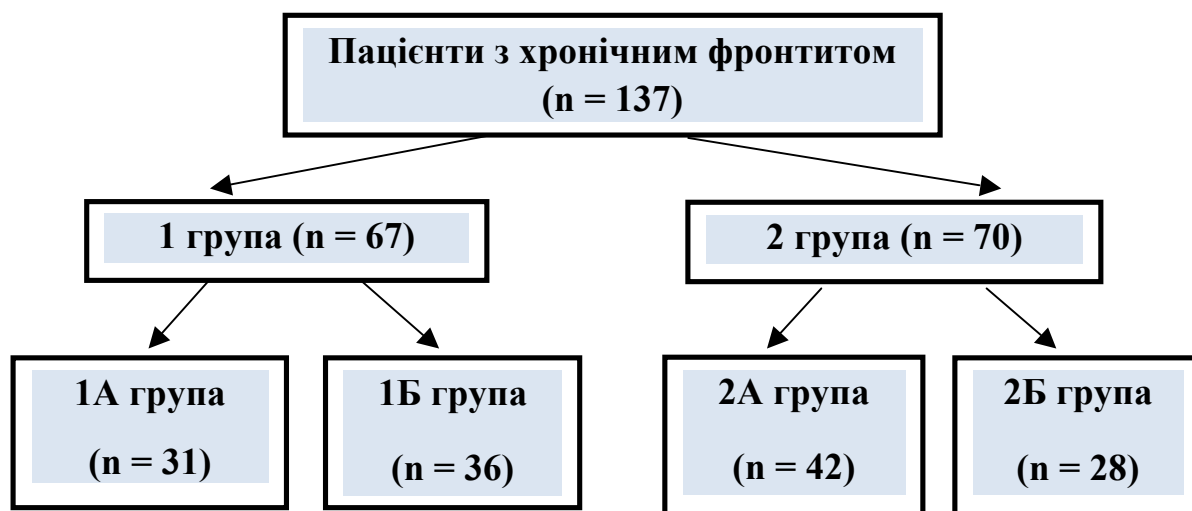


Рис. 2.1 Розподіл пацієнтів по групах

Для проведення порівняльного аналізу ефективності запропонованих методів лікування додатково виконані обстеження транспортної активності миготливого епітелію та аеродинамічного носового супротиву у 20 практично здорових добровольців, які стали контрольною групою.

Розподіл пацієнтів обох клінічних груп за віком і статтю представлено в таблиці 2.2. Середній вік пацієнтів обох груп склав 38,6 роки. В 1 та 2 групі пацієнти з ХФ від 16 до 55 років склали 81,7 %, що за трудовим законодавством України є особами працездатного віку, з помірним переважанням осіб чоловічої статі. Так, серед 1 та 2 групи пацієнти чоловічої статі складали 79 (57,7 %) осіб, жіночої – 58 (42,3 %) (табл. 2.3).

Обстеження та набір пацієнтів проводився січня 2014 по жовтень 2016 року. Пацієнти спостерігалися від 1 до 2 років, що дозволило оцінити ефективність проведеного лікування.

Таблиця 2.2

Розподіл пацієнтів 1 та 2 групи за віком та статтю.

Вік	Всього		чоловіки		жінки	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
16-25	31	22,6	19	13,9	12	8,8
26-35	34	24,8	19	13,9	15	10,9
36-45	26	19,0	13	9,5	13	9,5
46-55	21	15,3	14	10,2	7	5,1
Старше 56	25	18,3	14	10,2	11	8,0
Усього	<b>137</b>	<b>100%</b>	<b>79</b>	<b>57,7</b>	<b>58</b>	<b>42,3</b>

Традиційна терапія включала туалет порожнини носа, локальне використання топічних деконгестантів коротким курсом (Xylometazoline), зрошення порожнини носа водно-сольовими розчинами. Інтраназальні кортикостероїди (Mometasone furoate) призначались пацієнтам обох груп з 10-ї доби післяопераційного періоду.

Таблиця 2.3

Кількість пацієнтів по групах

		Всього по групах:			
		1А	1Б	2А	2Б
чоловіки	Абс.	17	22	25	15
	%	12,4	16,1	18,2	10,9
жінки	Абс.	14	14	17	13
	%	10,2	10,2	12,4	9,5

В якості фармакологічної корекції в комплексному лікуванні хворих на хронічний фронтит 2А та 2Б групи нами було місцево використано гель медичний на основі ГН (10 мг/мл) та зрошення слизової оболонки порожнини носа та ЛС

сольовими розчинами, що містять 0,1 % ГН. Гель медичний на основі ГН може бути застосованим при будь-яких хірургічних втручаннях для запобігання або зменшення ризику виникнення післяопераційного спайкового процесу. Інтраназальне застосування сольового розчину, що містить ГН, показано після хірургічних втручань в порожнині носа і ННП з ціллю гігієни порожнини носу.

Методика використання препаратів на основі ГН, що проводилось пацієнтам 2-ї групи, включала такі елементи:

- Інтраопераційне введення препарату ГН у вигляді гелю (5 мл, 10 мг/мл) за допомогою катетера через сформоване штучне співустя в ділянці лобової кишені середнього носового ходу;
- Починаючи з 2-ї доби після операції – зрошення слизової оболонки ділянки лобової кишені та оперованого лобового синусу 0,1 % водно-сольовим розчином ГН. Препарат застосовувався по 2 - 3 краплі у кожний носовий хід 4 рази на добу, згідно інструкції та рекомендації до використання, після туалету порожнини носа. Тривалість лікування складала 2 тижні. У ЛП препарат вводився за допомогою пристрою для зрошення лікарськими препаратами лобової та верхньощелепної пазухи (патент на корисну модель №117166).

В дослідженні використовувався препарат, що представляє собою високоочищений ГН, розведений у фізіологічному розчині. Препарат вводився після виконання основного етапу хірургічного лікування в ЛП та в простір лобової кишені об'ємом 5 мл через сформоване лобово-носове співустя (ЛНС).

Для більш коректної та об'єктивної оцінки отриманих даних та їх інтерпретації, пацієнти були поділені враховуючи об'єм виконаного хірургічного лікування на підгрупи з індексом 1, 2, 3 та 4. Таким чином, у відповідності до основних клінічних груп, пацієнти з хронічним фронтитом яким була виконана фронтотомія склали підгрупи 1А1, 1Б1, 2А1, 2Б1; пацієнти з ХФ, що мав перебіг у поєднанні з хронічним полісинуситом (ХПСТ) і яким окрім фронтотомії виконана синусотомія іншої локалізації - 1А2, 1Б2, 2А2, 2Б2; пацієнти з фронтитом та супутнім ФПВНС, яким виконана фронтотомія з корекцією ВНС -1А3, 1Б3, 2А3, 2Б3; пацієнти з полісинуситом, що супроводжується наявністю ФПВНС, та яким



було виконано відповідне хірургічне лікування (полісинусотомія з корекцією ВНС) - 1А4, 1Б4, 2А4, 2Б4.

Пацієнти, що склали 1 та 2 групи, були ознайомлені та проінформовані про деталі дослідження та можливі наслідки, що відображені у власноруч заповненій інформованій згоді.

## **2.2. Клініко-лабораторне обстеження пацієнтів**

На кожного пацієнта була заведена карта спостережень, в якій відображалася необхідна для подальшого дослідження інформація. Клініко-лабораторне обстеження хворих, метою якого був правильний відбір пацієнтів, включало вивчення анамнестичних даних, результатів об'єктивного загальноклінічного та оториноларингологічного обстеження, лабораторних та інструментальних даних.

## **2.3. Ендоскопічне дослідження порожнини носа**

На догоспітальному етапі, при відборі пацієнтів на дослідження, ендоскопічна риноскопія порожнини носа виконувалася за допомогою ендоскопічної апаратури «Karl Storz» (Germany).

Огляд порожнини носа проводився в положенні пацієнта сидячи. За необхідності виконувалось місцеве знеболення шляхом аплікації р-ну лідокаїну 10 %, з попередньою анемізацією слизової оболонки порожнини носа р-ном адреналіну гідротартрату 0,18 %. Огляд проводили ендоскопом з 0° ангуляцією. Для відстеження динаміки лікування проводили фотофіксацію ендориноскопії.

Оглядалася переділка носа, оцінювався колір слизової оболонки порожнини носу, просвіт загального носового ходу. Особлива увага приділялася структурам ОМК та наявним аномаліям ВНС. Після кожного дослідження, дані вносились у карту спостереження пацієнта.

## **2.4. Комп'ютерна томографія**

Всім пацієнтам, що були відібрані у дослідження, виконувалась комп'ютерна томографія. Деякі пацієнти, при первинному амбулаторному огляді, мали на руках

виконані попередньо КТ або МРТ дослідження. При відсутності таких, або в тих випадках, коли результати мали низьку інформативність, методом вибору була конусна КТ ННП. Рентгенограми в носо-підборідній проекції або боковій проекції інколи виконувались для відстеження динаміки лікування.

Конусну комп'ютерну томографію проводили на апараті PaX-Zenit 3D виробництва Vatech Co., Ltd Hwaseon-si, Gyeonggi-do, Korea.

## 2.5. Риноманометричне дослідження

На етапі планування хірургічного лікування та в післяопераційному періоді, пацієнтам проводилось об'єктивне оцінювання функції носового дихання.

Риноманометрія - метод кількісної оцінки функції носового дихання, при якому проводяться вимірювання внутришньоносового тиску і витрати повітря через ніс [296, 297, 298]. В останні роки широко застосовується метод комп'ютерної риноманометрії, що дозволяє отримати різні кількісні показники стану носового дихання і його резерву [297].

Для функціональної діагностики носового дихання в роботі використовувався метод задньої активної риноманометрії при форсованому диханні. Даний метод дозволяє доказово охарактеризувати ступінь порушення носового дихання шляхом визначення коефіцієнта  $A$  аеродинамічного носового опору у вигляді відношення перепаду тиску  $\Delta p$  на носовій порожнині до величини об'ємної витрати  $Q$  повітря в різних фазах одного дихального циклу згідно з формулою

$$A = \frac{\Delta p}{Q} \left[ \frac{\text{кПа}}{\text{л / с}} \right] \quad (2.1)$$

Величина аеродинамічного носового опору вимірюється як відношення тиску в кілопаскалях на літр в секунду – [кПа / (л / с)] [297, 299, 300].

Метод задньої активної риноманометрії (ЗАРМ) передбачає розміщення перетворювача тиску в носоглотці (рис. 2.2) за допомогою розміщеної в роті при щільно стиснутих губах трубки; при цьому дистальний край трубки не повинен викликати блювотного рефлексу [300]. Для здійснення цього способу від пацієнта

може знадобитися звикання до здійснення дихальних маневрів шляхом тренування, також бажано відсутність високого блювотного рефлексу, що, тим не менш, регулюється розташуванням дистального краю вимірювальної трубки на відстані не більше 2-х см від входу ротової порожнини. Виміри проводилися за допомогою комп'ютерного риноманометра Optimus для тестування носового дихання (свідоцтво про державну реєстрацію №14777/2015 від 12.06.2015 р.), зображений на рис. 2.3 [300, 301].

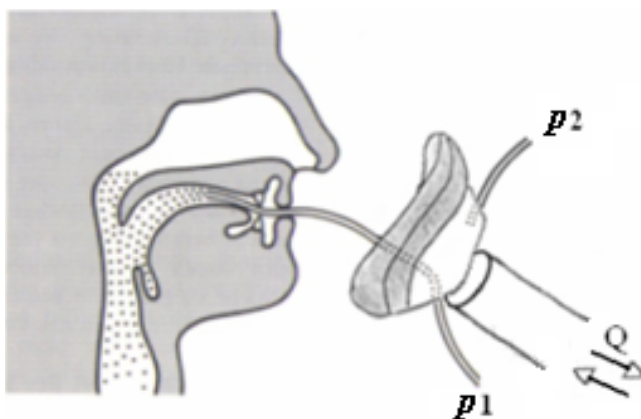


Рис. 2.2

Схема розміщення перетворювачів тиску  $p$  при ЗАРМ ( $Q$  – витрата повітря) [290].

Таким чином, відповідно до рисунка 2.3 при методі ЗАРМ відбувається вимір сумарної витрати повітря  $Q$  при диханні носом через обидва носових проходу і перепаду тисків  $\Delta p$  між атмосферним  $p_2$  (в підмасковому просторі) і в носоглотці (дистальний кінець вимірювальної трубки перетворювача тиску  $p_1$  вводиться через порожнину рота) у відповідність з виразом

$$\Delta p = p_1 - p_2. \quad (2.2)$$



Рис. 2.3

Комп'ютерний риноманометр Optimus [300, 301].

## 2.6. Біохімічні методи дослідження

Дослідження проводилися на кафедрі медичної, біоорганічної та біологічної хімії ВДНЗУ «УМСА». Для дослідження стану запально-відновних процесів у лобовій пазусі та їх об'єктивізації у пацієнтів брали змиви, отримані при промиванні фізіологічним розчином натрію хлориду оперованої ЛП. Взяття змивів здійснювалось шляхом уведення в ЛП рідини в кількості 5 мл в положенні пацієнта лежачі, з подальшою її аспірацією (через 5 хвилин) в стерильний шприц з канюлею через ЛНС.

Пацієнтам обох груп змиви з ЛП брались двічі:

- під час операції, одразу після завершення формування штучного ЛНС;
- на 5-у добу післяопераційного періоду.

В змивах ЛП визначали протеїназно-інгібіторний потенціал, досліджуючи загальну протеолітичну активність (за Уголевим А.М.) [304] та загальну антитриптичну активність (за Веремеєнко К.Н.) [302]. Інтенсивність процесів вільно-радикального окислення оцінювали за вмістом ТБК-реактивів (за Стальною І.Д.) [305], окисно-модифікованих білків (ОМБ) (за Дубініною О.Ю.) та активністю каталази (за Корольок М.А.) [303]. Ступінь ендотоксикозу вимірювали за вмістом молекул середньої маси (МСМ) (за Габрієлян Н.И.) [302]. Також у змиві визначали загальний вміст гексуронових кислот карбазоловим методом (Шараєв П.Н.).

Протеолітичну активність визначали за приростом вільного аміноазоту, який утворювався під час гідролітичного розщеплення білкових субстратів. Аміноазот у реакції з нінгідрином дає синє забарвлення, прямо пропорційне вмісту вільних амінокислот. Стандартом виступав гліцин. Протеолітичну активність розраховували в мкмольх відщепленого гліцину за 1 хв інкубації на 1 г тканини. Активність протеїназ зі змивів з ЛП виражали у мкмоль/мл/хв. Фермент трипсин при взаємодії з казеїном руйнує його, утворюючи продукти реакції, оптична густина яких в розчині пропорційна трипсину, що прореагував. Тож визначення антитриптичної активності базується на вимірюванні різниці між активністю досліджуваної проби, яка містить певну кількість трипсину, та активністю проби, в якій наявні сироваткові чи

тканинні інгібітори ферменту. Загальну антитриптичну активність зі змивів з ЛПІ виражали у мкг/мл.

Вміст МСМ відображає ступінь ендогенної інтоксикації та є одним із критеріїв активації протеолітичних процесів. Вміст МСМ в змивах з ЛПІ визначали за допомогою спектрометрії депротейнізованого супернатанту, отриманого після осадження грубодисперсних білків розчином трихлороцтової кислоти при довжині хвиль 254 нм. Вміст МСМ виражали в умовних одиницях.

Вміст ОМБ у змиві з ЛПІ, як інтегральний показник процесів вільнорадикального окиснення визначали за методикою Е.Е. Дубініної, принцип якої базується на спектрофотометричному аналізі карбонільних груп, які утворюються при взаємодії активних форм кисню із залишками амінокислот, із використанням 2,4-динітрофенілгідразину. Вміст ОМБ виражали в умовних одиницях

Активність каталази в змивах з ЛПІ пацієнтів визначали за М.А. Корольок. Реакцію запускали додаванням 0,1 мл промивної рідини до 2 мл 0,003 % розчину перекису водню. До контрольної проби замість змивів з ЛПІ вносили 0,1 мл дистильованої води. Реакцію зупиняли внесенням 1 мл 4 % розчину молібдату амонію. Інтенсивність забарвлення розчину визначали при довжині хвилі 410 нм. Активність каталази виражали в нкат/л.

Принцип методу визначення концентрації ТБК-реактантів базується на здатності 2-тіобарбітурової кислоти (ТБК) утворювати стійкий забарвлений комплекс із малоновим діальдегідом та іншими проміжними оксопродуктами пероксидного окиснення ліпідів. Приріст концентрації ТБК-реактантів при 1,5-годинній інкубації тканин дає інформацію про стан антиоксидантної системи. Вміст ТБК-реактантів виражали в мкмоль/л.

Вміст гексуринових кислот визначали карбазоловим методом, принцип якого базується на нагріванні досліджуваних біологічних субстратів з концентрованою сірчаною кислотою. У результаті реакції цукри перетворюються в альдегід фурфуролу або його гомологи, які з карбазолом утворюють хромоген фіолетово-рожевого кольору. Вміст гексуринових кислот виражали в мкмоль/л.

## **2.7. Морфологічні методи дослідження**

Дослідження проводилися на кафедрі оперативної хірургії та топографічної анатомії спільно з лабораторією функціональної морфології ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», та експериментально-біологічною клінікою ВДНЗУ «УМСА» МОЗ України.

Матеріали для дослідження були взяті в умовах Полтавського обласного патологоанатомічного бюро Управління охорони здоров'я Полтавської обласної державної адміністрації. Досліджувалась слизова оболонка ЛП у 15 трупів людей обох статей, віком від 30 до 87 років, які померли від причин не пов'язаних із патологією ННП. Крім того, досліджували біопсійний матеріал, отриманий при операціях з приводу ХФ. Матеріал брався вибірково у пацієнтів 1 та 2 груп. Всього досліджено 30 препаратів.

Розкриття ЛП проводився із порожнини черепа. Для цього за допомогою плоского довгого долота шириною 12-14 мм руйнували задню стінку ЛП зі сторони внутрішньої основи черепа.

Після цього за допомогою шприца на 1-2 хв вводили в ЛП 2 мл 10% розчину формаліну для фіксації слизової оболонки і виконували її забір. Попередньо фіксована введенням 10 % розчину формаліну, слизова оболонка стає щільніше, що полегшує її відділення від окістя. У подальшому тканини заключали в парафін за загальновідомою схемою [306].

Для проведення морфологічних досліджень використовували парафінові блоки слизової оболонки ЛП людини. Для отримання зрізів використовували мікромом зі станцією прийому зрізів (MicromHM-340).

### **2.7.1. Гістологічне дослідження**

Парафінові зрізи товщиною 4-6 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином за стандартною методикою та піддавали мікроскопічному дослідженню [306].

Мікрофотографування вибраних для ілюстрацій ділянок проводили за допомогою мікроскопу з цифровою мікрофотонасадкою фірми «Olympus» С 3040-

ADU з адаптованими для даних досліджень програмами (Olympus DP – Soft, ліцензія № VJ285302, VT310403, 1AV4U13B2680

### **2.7.2. Імуногістохімічне дослідження**

В основі імуногістохімічного методу дослідження лежить специфічна взаємодія поліклональних або моноклональних антитіл з антигенами тканини, яка виявляється завдяки відповідній мітці на світлооптичному рівні.

У нашому дослідженні зрізи товщиною 4-6 мкм наносили на спеціальні адгезивні предметні скельця SuperFrostPlus, потім депарафінізовували відповідно до прийнятих стандартів. У зв'язку з тим, що при фіксації в формаліні відбувається порушення структури антигенних детермінант, яке призводить до зниження їх імуногенності, необхідним етапом ІГХ дослідження було проведення теплової індукції епітопного (антигенного) звороту (HIER - heat induction of epitope retrieval), в результаті якого відновлювались антигенні властивості тканини. Ми використовували нагрівання в цитратному буфері з pH=6,0 в автоклаві (8 хвилин при температурі +121 °C) із симетричним розташуванням скельців у кюветі.

В якості первинних використовувалися моноклональні антитіла до CD68 - маркер макрофагів, гістіоцитів (клон KP1, Dako), CD3 – pan-T-маркер (клон SP7, LabVision), CD 20 pan-B-маркер (клон L26, LabVision), Ki-67 – маркер проліферації (клон SP6, LabVision). Для кожного маркера виконувалися контрольні дослідження з метою виключення помилково позитивних або помилково негативних результатів.

Важливими умовами специфічних та якісних імуногістохімічних реакцій є правильно підібраний титр антитіл, а також час і температура інкубації. Ми використовували інкубацію зрізів з первинними антитілами у вологих камерах при температурі 23–25 °C протягом 30 хв. Титр антитіл підбирався індивідуально для кожного маркера з використанням у якості розчинника спеціального розчину antibody diluent (Dako).

Наступний етап імуногістохімічного дослідження проводили з використанням системи візуалізації останнього покоління UltraVisionLP (LabVision). Вторинні антитіла, що містили велику кількість молекул пероксидази хрому, наносили на

зрізи та інкубували у вологих камерах протягом 30 хвилин з промиванням у ТРИС-буферному розчині між кожним етапом протягом 10 хвилин. Ідентифікація реакції проводилася завдяки нанесенню хромогену (DAB (LabVision)) під контролем мікроскопа протягом від 20 секунд до 3 хвилин, з проявом у вигляді темно-коричневого забарвлення специфічних структур в залежності від маркеру (ядерна, цитоплазматична, мембранна реакція).

Для диференціювання структур тканин зрізи додатково забарвлювали гематоксиліном Маєра протягом 1-3 хв. Наступна дегідrataція і включення у бальзам здійснювалися згідно розповсюдженим методикам.

Мікроскопію проводили за допомогою світлового мікроскопа «OlympusBX 41» поєднаному з фотокамерою фірми «Olympus» «C 3040-A DUP» з використанням об'єктивів  $\times 10$ ,  $\times 20$ ,  $\times 40$ ,  $\times 100$ .

### **2.7.3. Морфометричний метод дослідження**

Морфометричне дослідження проводили за допомогою світлового мікроскопа «OlympusBX 41» поєднаному з фотокамерою фірми «Olympus» «C 3040-A DUP» та пакетом відповідних програм.

Для встановлення гістотопографічних особливостей та функціонального стану ланок гемомікроциркуляторного русла визначали середній діаметр просвіту артеріол, капілярів та венул [307].

## **2.8. Дослідження функції мукоциліарної транспортної системи**

Дослідження функції мукоциліарної транспортної системи слизової оболонки порожнини носу проводилось з використанням вугільного пилу [308]. Шматок вугільного пилу об'ємом до  $1\text{мм}^3$  наносився на нижню носову раковину відступивши від її переднього кінця на 1 см. Фіксувався час з моменту нанесення індикатора на слизову оболонку порожнини носу до першої появи забарвленого слизу в носоглотці. Під час дослідження пацієнту рекомендовано спокійно дихати. Починаючи з 14 хвилини дослідження порожнина глотки оглядалась з інтервалом в 1 хвилину.



## 2.9. Об'єктивні та суб'єктивні методи контролю

Суб'єктивні методи контролю визначали на основі аналізу суб'єктивних критеріїв, які досліджувалися до операції, та на 7 добу після ендоназального хірургічного втручання.

Суб'єктивну оцінку проводили за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ) [309]. Для оцінки тяжкості стану по ВАШ використовували лінійну шкалу, - лінію довжиною 10 см з кроком ділення 1 мм, - нанесеними на одній стороні. На іншій стороні, відповідно градаціях лінійки, нанесені вертикальні штрихи різного кольору (навпроти біля позначки «0» інтенсивно червона, жовта біля позначки «5» і що стає зеленою до позначки 10 балів), і різної величини (маленькі ближче до «0» і поступово збільшуються до «10»). Нижче різнокольорових штрихів нанесені малюнки (символічні особи з посмішкою або гримасою болю різних ступенів вираженості), що полегшують оцінку стану. Пацієнтам пояснювали завдання самостійно визначити свій стан і зробити позначку на шкалі малюнків.

Пацієнт вибирає найбільш відповідне його станом місце на малюнку. Ця точка збігається з тим чи іншим числовим значенням на лінійці, що знаходиться на звороті малюнка. Саме це число і є значенням ВАШ. Один сантиметр шкали відповідає 1 балу відчуттів пацієнта. Самооцінка стану на 0-3 бали відповідає легкого ступеня тяжкості захворювання, 3-7 балів - середній, 7-10 балів - важкого перебігу хронічного риносинуситу.

Суб'єктивна оцінка ґрунтувалась на визначенні вираженості основних симптомів ХФ: закладеність носа, головний біль, порушенні нюхової функції.

Дані об'єктивної оцінки вносилися в видозмінену [310] шкалу ендоскопічної оцінки Lund-Kennedy [311].

Об'єктивну оцінку за MLK (The Modified Lund-Kennedy Endoscopy Score) [310] проводили за допомогою оптичної риноскопії в ті ж терміни, що і суб'єктивну.

Модифікований показник ендоскопії Lund-Kennedy є системою оцінки ендоскопічних змін в порожнині носу, що полягає у підрахунку балів (0-2) по наступним ознакам ХРС: поліпозні зміни слизової оболонки порожнини носу (0=без поліпів, 1=поліпи в зоні ОМК, 2=поліпи, що поширюються за межі середнього

носового ходу); набряк слизової оболонки порожнини носу (0=немає набряку, 1=помірний набряк, 2=сильний набряк); виділення (0=немає, 1=прозорі і помірні, 2=рясні).

Об'єктивну оцінку стану оперованого синусу проводили за допомогою MLMES (The Modified Lund-Mackay Postoperative Endoscopy Score) [312] через 3 та 6 тижнів після хірургічного лікування.

Ендоскопічні зміни фіксуються для всіх оперованих синусів (з урахуванням сторони) кількісно за наступними ознаками: запалення слизової оболонки оперованого синусу (0-6: 0=нормальна слизова оболонка, 1=помірний набряк слизової оболонки оперованого синусу, 2=сильно набрякла слизова оболонка порожнини з скомпрометованої пазухи, 3=поліпозно змінена слизова оболонка оперованого синусу, 4=виражені поліпозні зміни слизової оболонки скомпрометованого синусу, 5=поліп, що перебуває всередині оперованої порожнини, 6=поліп, що виходить за межі оперованої порожнини), слизовий вміст оперованої пазухи (0-2: 0=немає, 1 = прозорий і помірний, 2=рясний) і гнійні виділення (0, 2: 0=відсутні, 2=присутні). Апневматизовані та здорові пазухи, які не оперувались, оцінюються як 0. Ендоскопічні зміни нюхової ямки оцінювали шляхом оцінки стану щілини між перегородкою носа та переднім відділом середньої носової раковини і до задніх відділів верхньої носової раковини.

## **2.10. Методи статистичної обробки отриманих результатів**

Дані клінічних та лабораторних досліджень статистично оброблялись за методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента та непараметричних критеріїв (Вілкоксона-Манна-Уїтні), визначення середніх арифметичних значень показників, довірчих інтервалів і значень вірогідності ( $p$ ) проводили за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel 2016 та Statistica 13. Різниця вважалася статистично значущим з ймовірністю помилки  $p < 0,05$  і  $p < 0,001$ . Дані у таблицях подані як середні значення та їх стандартні похибки ( $M \pm m$ ), коефіцієнт  $R$  відображає ступінь кореляції [313].

## РОЗДІЛ 3

### ОБҐРУНТУВАННЯ ТАКТИКИ НАДАННЯ ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТАМ З ХРОНІЧНИМ ФРОНТИТОМ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ КОМП'ЮТЕРНОГО ПЛАНУВАННЯ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ЇХ НАСЛІДКІВ

#### 3.1. КТ-діагностика пацієнтів з хронічним фронтитом

Встановлення діагнозу хронічного фронтиту ґрунтувалась на даних ендоскопічного обстеження, комп'ютерної томографії (КТ) навколоносових (ННП) та анамнезу захворювання. Дані КТ ННП допомагали з'ясувати характер патологічного процесу та його поширеність, виявити порушення внутрішньоносових структур (ВНС). В таблиці 3.1 представлено розподіл пацієнтів з хронічним фронтитом за клінічним діагнозом.

*Таблиця 3.1*

Розподіл пацієнтів по групах за клінічним діагнозом.

Група	К-ть у групі	Підгрупа	К-ть у підгрупі	Клінічний діагноз	Група	К-ть у групі	Підгрупа	К-ть у підгрупі	Клінічний діагноз
1А	31	1А1	9	ХФ	2А	42	2А1	14	ХФ
		1А2	11	ПСТ			2А2	12	ПСТ
		1А3	4	ХФ + ФПВС			2А3	6	ХФ + ФПВС
		1А4	7	ПСТ + ФПВС			2А4	10	ПСТ + ФПВС
1Б	36	1Б1	12	ХФ	2Б	28	2Б1	9	ХФ
		1Б2	9	ПСТ			2Б2	6	ПСТ
		1Б3	5	ХФ + ФПВС			2Б3	5	ХФ + ФПВС
		1Б4	10	ПСТ + ФПВС			2Б4	8	ПСТ + ФПВС

Під час аналізу даних комп'ютерної томографії (КТ) ННП та ендоскопічного обстеження встановлені основні види порушення ВНС, які потребували хірургічної корекції. Такі структурні порушення архітекτονіки порожнини носу спостерігались у пацієнтів 1 та 2 групи. У більшості хворих були виявлені різні варіанти порушення будови ВНС (рис. 3.1). В більшості випадків мали місце комбінації

різноманітних видів ФПВС. Перш за все, це викривлення перегородки носа, яке спостерігалось у 55 (40,1 %) випадків в загальній структурі захворюваності пацієнтів з хронічним фронтитом. Викривлення носової переділки різних видів виявились у пацієнтів 1А у 11(35,5 %) випадках, 1Б – 15 (41,7 %), 2А – 16 (38,1 %), 2Б – 13 (46,4 %). У 17 (54,8 %) випадках у пацієнтів 1А групи при ендоскопічному огляді спостерігались гіпертрофічні зміни нижньої носової раковини як запального, так і вазомоторного генезу. Це порушення реєструвалось у пацієнтів 1Б, 2А та 2Б у 61,1 %, 61,9 % та 50,0 % відповідно. Аномалії будови середньої носової раковини, які потребували хірургічної корекції, спостерігались у відповідності до розподілу пацієнтів по групах (1А, 1Б, 2А, 2Б) у 35,5 %, 36,1 %, 38,1 % та 25,0 %. Поліпозні зміни області лобово-носового каналу були характерні при тривалому перебігу запальних змін в лобовій пазусі, мали локальний характер (не поширювались за межі ОМК), і спостерігались у пацієнтів 1А групи в 12 випадках (38,7 %), 1Б – 17 (47,2 %), 2А – 18 (42,9 %), 2Б – 16 (46,4 %).

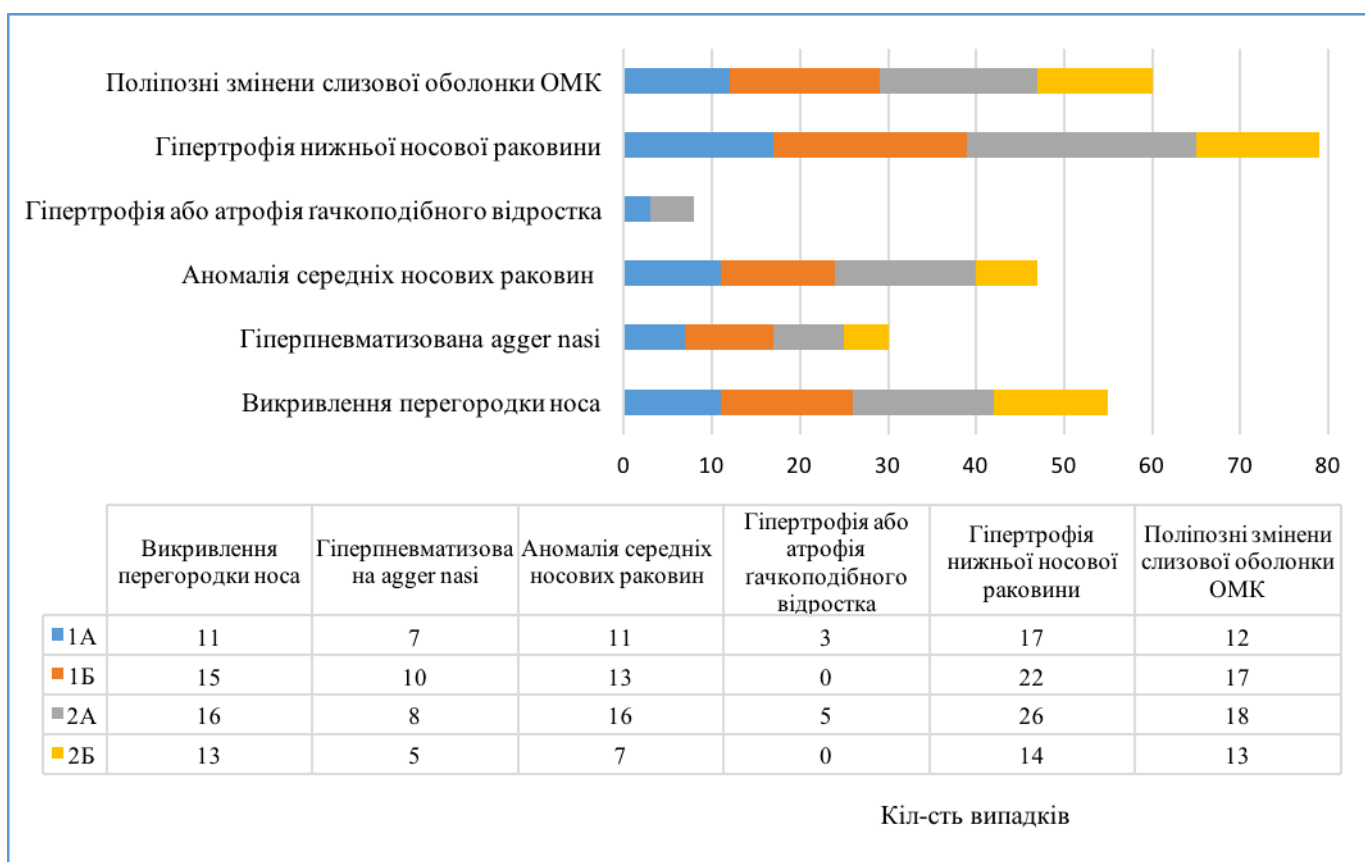


Рис. 3.1 Вид порушення внутрішньоносових структур.

Примітка: у кожного пацієнта можливо кілька ФПВНС одночасно.

Відповідно до виду порушення ВНС проводилась його хірургічна корекція. При виражених гіпертрофіях гачкоподібного відростка проводилось його видалення. Пацієнтам 1Б та 2Б групи гачкоподібний відросток моделювався в слизово-окісний лоскут. Таким чином, можна виділити 76 (55,5 %) пацієнтів обох груп, у яких були виявлені аномалії ВНС, які потенційно могли призвести до розвитку фронтиту або стати причинами для рецидивування запального процесу лобової пазухи після хірургічного лікування, проведеного раніше.

Як видно із таблиці 3.2, при хронічному запаленні лобового синуса у пацієнтів 1А та 1Б групи частіше зустрічалось комбіноване ураження передньої групи ННП – в 10 (32,3 %) та 11 (30,6 %) випадках відповідно, у пацієнтів 2А та 2Б групи – фронтоетмоїдит – у 17 (40,5 %) та 9 (32,1 %) випадків відповідно.

Таблиця 3.2

Поширеність патологічного процесу в пазухах при хронічному фронтиті серед обстежених пацієнтів

Поширеність запального процесу	1А (n=31)		1Б (n=36)		2А (n=42)		2Б (n=28)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ізольований фронтит	5	16,1	7	19,4	3	7,1	5	17,8
Фронтетмоїдит	8	25,8	10	27,8	17	40,5	9	32,1
Фронтетмоїдомаксиліт	10	32,3	11	30,6	14	33,3	8	28,6
Гемісинусит	6	19,4	8	22,2	4	9,5	4	14,3
Пансинусит	2	6,4	1	2,8	4	9,5	2	7,1

Досліджуваним пацієнтам з різним рівнем розповсюдженості хронічного запального процесу навколоносових пазух та різною архітектонікою внутрішньоносових структур проводилось комп'ютерне планування хірургічного лікування.

### **3.2. Спосіб комп'ютерного планування хірургічних втручань**

Для проведення комп'ютерного планування хірургічного лікування було відібрано пацієнтів з рецидивуючим характером хронічного фронтиту, у яких на етапі планування хірургічного втручання, базуючись на даних спіральної комп'ютерної томографії (КТ) ННП, ендоскопічного та риноманометричного дослідження, окрім запалення ННП, виявлені аномалії ВНС з порушеннями ПОНД, згідно чого були відібрані з 1А, 1Б, 2А та 2Б групи 5, 7, 11 та 4 пацієнти відповідно. Ці пацієнти склали основну групу в рамках даного дослідження. Додатково сформована контрольна група пацієнтів (29 осіб), у яких на госпітальному етапі виявлено запалення ННП без порушення ВНС. Відповідно до клінічних груп (1А, 1Б, 2А, 2Б) відібрано 4, 10, 8 та 5 пацієнтів. У зв'язку з технічними можливостями не всім пацієнтам мали можливість провести комп'ютерне планування хірургічного лікування.

За даними КТ ННП та риноманометричного дослідження проведено комп'ютерне планування хірургічного лікування пацієнтів основної та контрольної групи. Комп'ютерне конфігураційне планування хірургічних втручань у функціональній ринології призначене для прогнозування функціональних результатів операції за даними віртуального моделювання зміни архітекtonіки носової порожнини. Відповідно, метод заснований на комп'ютерному моделюванні аеродинамічних процесів при русі повітря в порожнині носу в процесі дихання, а також аналізу взаємозв'язку геометричних і фізіологічних характеристик верхніх дихальних шляхів [314, 315].

Основною робочою гіпотезою методу є те, що рух повітря в порожнині носу супроводжується втратами тиску, як по довжині, так і на місцевих опорах (наприклад, при викривленнях носової перегородки, поліпозних утвореннях, гіпертрофованих елементах носових раковин), що викликають вихроутворення через зміни площ перетинів (звуження або розширення) або змінюють напрямок руху повітря, пов'язаних з поворотом повітряного потоку. Питання розрахунку втрат тиску при русі повітря в каналах розглядаються в технічній гідромеханіці (механіці рідини і газу) при аналізі тривимірного простору течії повітря і в гідравліці. При

цьому першорядне значення для вибору методу розрахунку аеродинамічного опору структур порожнини носу повітряному потоку має попереднє визначення режиму течії - ламінарної або турбулентної, що характеризується критичним значенням безрозмірного числа Рейнольдса.

$$Re = \frac{V \cdot d_h}{\nu}, \quad (3.1)$$

де  $\nu$  – коефіцієнт кінематичної в'язкості повітря, що дорівнює  $15,02 \text{ мм}^2/\text{с}$ ;

$V$  – середня швидкість течії повітря в носовому каналі, м/с;

$d_h$  – еквівалентний (гідравлічний) діаметр, який визначається за формулою

$$d_h = \frac{4S}{\Pi}, \quad (3.2)$$

де  $S$  – площа живого перетину носового каналу;

$\Pi$  – периметр живого перетину носового каналу.

З огляду на те, що в більшості режимів дихання (за винятком дихання в спокої) відбувається турбулентний рух повітря в порожнині носу [300], то основні розрахункові формули розрахунку аеродинамічного опору наводяться для турбулентного режиму течії повітря.

Розглядаючи носову порожнину як паралельне з'єднання двох носових повітряних каналів (половин носа) згідно рис. 3.2, можна зробити наступні припущення:

– сумарна об'ємна витрата  $Q_\Sigma$  через порожнину носа дорівнює згідно рівняння нерозривності сумі об'ємних витрат  $Q_\Pi$  і  $Q_\Pi$  через лівий і правий носові канали, відповідно

$$Q_\Sigma = Q_\Pi + Q_\Pi; \quad (3.3)$$

– втрати тиску в кожному носовому проході ( $\Delta p_\Pi$ ,  $\Delta p_\Pi$ ) визначають виходячи з постійності перепаду тисків між загальними входом (атмосферний тиск) і виходом в носоглотку (в області хоан)

$$\Delta p_\Pi = \Delta p_\Pi = \Delta p = const; \quad (3.4)$$

– повний аеродинамічний носовий опір  $A^{(T)}$  в турбулентному режимі дорівнює відношенню перепаду тисків  $\Delta p$  між вхідним і вихідним отворами порожнини носу до квадрату сумарного об'ємної витрати  $Q_\Sigma$  повітря [1]

$$A^{(T)} = \frac{\Delta p}{Q_\Sigma^2}. \quad (3.5)$$

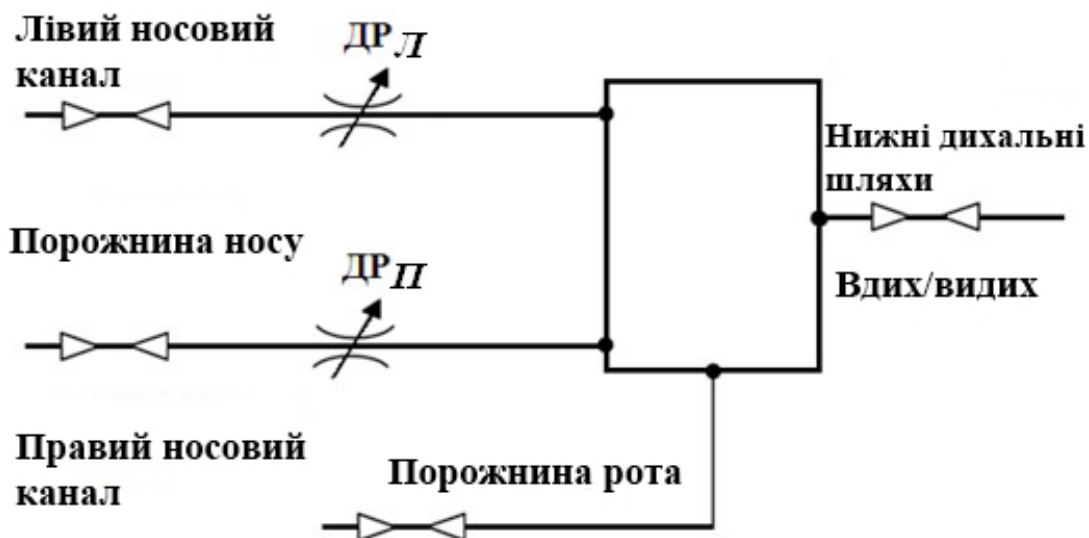


Рис. 3.2 – Пневматична структурна схема верхніх дихальних шляхів (ДР<sub>Л</sub>, ДР<sub>П</sub> – дросельні опору лівого і правого носових каналів, відповідно).

Для зручності подальших викладок вводимо позначення:

$Q_1 = Q_L$  – витрата через лівий носовий прохід;

$Q_2 = Q_P$  – витрата через правий носовий прохід;

$\Delta p_1 = \Delta p_L$  – перепад тиску в лівому носовому проході;

$\Delta p_2 = \Delta p_P$  – перепад тиску в правому носовому проході.

При розрахунку втрат тиску в складних каналах, до яких відносяться паралельні ділянки порожнини носову, витрата повітря через кожен з них дорівнює сумарному, виходячи з рівняння нерозривності згідно (3.3)

$$Q_\Sigma = Q_1 + Q_2, \quad (3.6)$$



Втрати тиску в кожному каналі визначають виходячи з постійності перепаду тисків між загальними входом (атмосферний тиск) і виходом в носоглотку (куди носові проходи виходять) згідно (3.4)

$$\Delta p_1 = \Delta p_2 = \Delta p = const, \quad (3.7)$$

тому втрати тиску можна виразити як

$$\Delta p_1 = \Delta p_{L,1} + \Delta p_{m.c,1} = \sum \lambda_1 \rho_1 \frac{\Delta l_1}{d_r} \frac{Q_1^2}{2S_1^2} + \sum \xi_1 \rho_1 \frac{Q_1^2}{2S_1^2} = Q_1^2 A_1, \quad (3.8)$$

$$\Delta p_2 = \Delta p_{L,2} + \Delta p_{m.c,2} = \sum \lambda_2 \rho_2 \frac{\Delta l_2}{d_r} \frac{Q_2^2}{2S_2^2} + \sum \xi_2 \rho_2 \frac{Q_2^2}{2S_2^2} = Q_2^2 A_2, \quad (3.9)$$

де  $\Delta p_L$  і  $\Delta p_{m.c}$  – втрати тиску по довжині і на місцевих опорах для відповідних ділянок кожного каналу,

$\Delta l$  – довжина каналу або розрахункової ділянки, м,

$S$  – площа розрахункової ділянки каналу, м,

$d_r$  – гідравлічний діаметр, який визначається за формулою (3.2),

$\rho$  – щільність повітря,  $\rho=1,205$  кг/м<sup>3</sup>,

$\xi$  – безрозмірний коефіцієнт місцевих гідравлічних втрат,

$\lambda$  – безрозмірний коефіцієнт гідравлічного тертя (коефіцієнт Дарсі), що дорівнює  $\lambda = 0,32 / Re^{0,25}$  для турбулентного режимів течії повітря відповідно [1, 3],

$A_1$  та  $A_2$  – постійні значення для аеродинамічних опорів носових проходів, які визначаються як

$$A_1 = \sum \lambda_1 \rho_1 \frac{\Delta l_1}{d_r} \frac{1}{2S_1^2} + \sum \xi_1 \rho_1 \frac{1}{2S_1^2}, \quad (3.10)$$

$$A_2 = \sum \lambda_2 \rho_2 \frac{\Delta l_2}{d_r} \frac{1}{2S_2^2} + \sum \xi_2 \rho_2 \frac{1}{2S_2^2}. \quad (3.11)$$

Беручи до уваги малу протяжність носових проходів, порівнянну з відстанями між розташуванням місцевих опорів, що обумовлюють їх суттєвий взаємовплив, і наявність згладженої конфігурації носових проходів без явно виражених перешкод,

що призводять до розвороту потоку, розрахунок втрат на місцевих опорах в формулах (3.10) і (3.11) можна не враховувати.

Тому остаточно для турбулентного режиму аеродинамічні опору кожного з носових каналів

$$A_1^{(T)} = \lambda_1 \rho \sum_{n=1}^N \frac{\Delta l_1(n)}{d_{r1}(n) \cdot 2S_1^2(n)}, \quad (3.12)$$

$$A_2^{(T)} = \lambda_2 \rho \sum_{n=1}^N \frac{\Delta l_2(n)}{d_{r2}(n) \cdot 2S_2^2(n)}. \quad (3.13)$$

де  $N$  – кількість живих перетинів носових проходів,

$\Delta l(n)$  – довжина  $n$ -ї ділянки носового проходу.

Далі для турбулентного режиму течії повітря, в якому перепад тиску на каналі залежить від квадрата витрати що пропускається згідно з формулою (3.5), визначаються витрати повітря через кожний носовий канал, виражаючи втрати через витрату одного з них

$$\Delta p_1 = \Delta p_2 = \Delta p = Q_1^2 \cdot A_1^{(T)} = Q_2^2 \cdot A_2^{(T)}, \quad (3.14)$$

$$Q_2 = Q_1 \sqrt{\frac{A_1^{(T)}}{A_2^{(T)}}}; \quad (3.15)$$

$$Q_\Sigma = Q_1 + Q_1 \sqrt{\frac{A_1^{(T)}}{A_2^{(T)}}} = Q_1 \left( 1 + \sqrt{\frac{A_1^{(T)}}{A_2^{(T)}}} \right), \quad (3.16)$$

і обчислюється значення витрати в носовому каналі  $Q_1$

$$Q_1 = \frac{Q_\Sigma}{1 + \sqrt{\frac{A_1^{(T)}}{A_2^{(T)}}}}, \quad (3.17)$$

і далі витрати через носовий канал  $Q_2$ , виходячи з формули (3.6)

$$Q_2 = Q_\Sigma - Q_1.$$

Через еквівалентний опір  $A_{\parallel}^{(T)}$  паралельних каналів сумарний витрата відповідно до формули (3.19) можна виразити як

$$Q_{\Sigma} = Q_1 + Q_2 = \sqrt{\frac{\Delta p}{A_1^{(T)}}} + \sqrt{\frac{\Delta p}{A_2^{(T)}}} = \sqrt{\frac{\Delta p}{A_{\parallel}^{(T)}}}, \quad (3.18)$$

де

$$A_{\parallel}^{(T)} = \left( \frac{\sqrt{A_1^{(T)}} \cdot \sqrt{A_2^{(T)}}}{\sqrt{A_1^{(T)}} + \sqrt{A_2^{(T)}}} \right)^2. \quad (3.19)$$

Таким чином, при проведенні комп'ютерного конфігураційного хірургічного планування обчислюються аеродинамічні опору носових каналів в вихідному (передопераційному) стані і після віртуальної зміни конфігурації анатомічних структур носової порожнини. Після цього знаходяться коефіцієнти, що характеризують відношення значень носових опорів до і після корекції, як віртуальної (для прогнозування), так і після проведення реального оперативного втручання (для визначення його ефективності)

$$k_*^{(**)} = \frac{A_{*E}^{(**)}}{A_{*S}^{(**)}}, \quad (3.20)$$

де  $A_s$  і  $A_E$  – аеродинамічні опору носових проходів до і після проведення корекції анатомічних структур, відповідно, а символ (\*) вказує Ф – фактичні або П – прогнозовані дані, символ (\*\*) вказують на режими течії повітря: (Л) – ламінарний, (Т) – турбулентний.

При цьому вводиться структура, що складається з  $L$  початкових опорних вершин  $T_S(x,y)$  через кожні 5-10 мм (в залежності від величини деформації і розмірів переміщення анатомічних структур, але не менше 2-х вершин на структуру, можливо так само завдання регулярної сітки початкових опорних вершин) та інтерактивно задаються вектори  $\vec{P}_l(P_x, P_y)$  переміщення (деформації) для кожної  $l$ -ї з задаючих опорних вершин, причому для кожної  $i$ -ї точки зображення, що знаходиться на відстані  $d_{i,l}$  від задаючої переміщення  $l$ -ї опорної вершини

$$T_{\Pi}(x_i, y_i) = T_S(x_i, y_i) + s_r(d_{i,l}) \cdot \vec{P}_l(p_x, p_y), \quad (3.21)$$

або в координатній формі

$$x_{\Pi} = x_s + s_r(d_i) \cdot p_x; \quad y_{\Pi} = y_s + s_r(d_i) \cdot p_y,$$

де  $T_S$  і  $T_{\Pi}$  – вихідна і переміщена точки відповідно (індекси  $i$  опущені),

$s_r(d_{i,l})$  – коефіцієнт масштабування деформації, що визначається за формулою

$$s_r(d_{i,l}) = 1 - \left( \frac{d_{i,l}}{r + k_d} \right)^{b+1}, \quad (3.22)$$

де  $b$  – коефіцієнт ступеня еластичності деформації  $b \geq 0$ ,

$d_{i,l}$  – відстань від  $i$ -ї точки растра до  $l$ -ї задаючої опорної вершини,

$r$  – радіус дії деформації (в разі сіткового завдання вершин дорівнює половині кроку сітки),

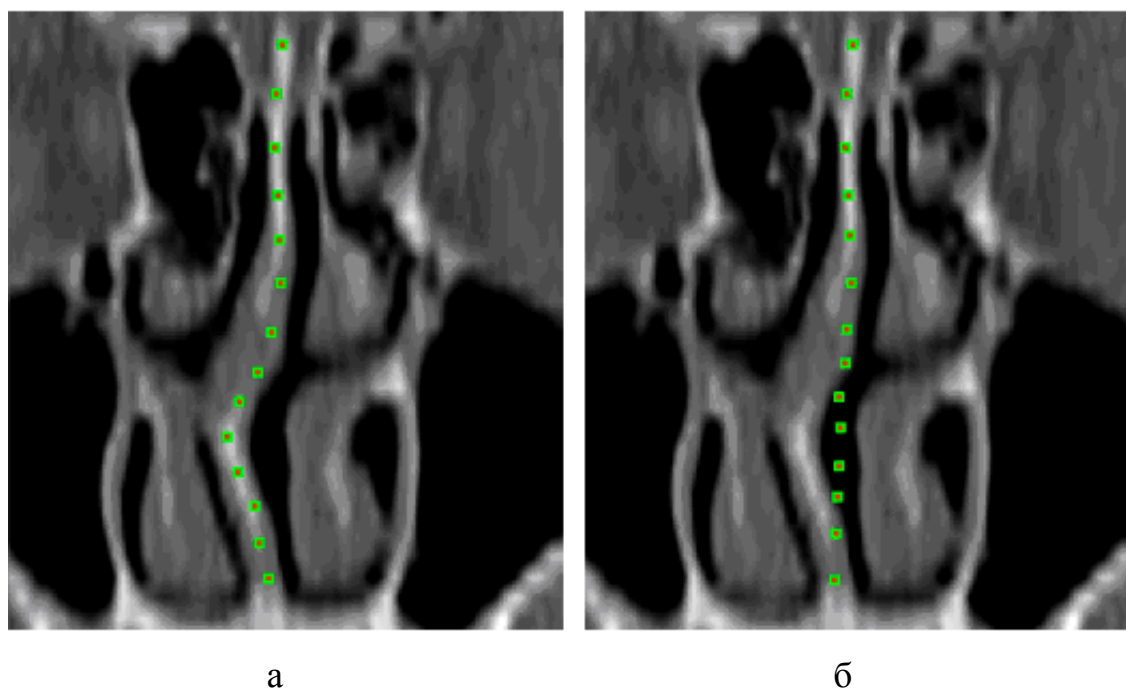
$k_d$  – коефіцієнт, що визначає ступінь впливу зміни відстані при деформації.

Для усунення дефектів деформованого зображення, які полягають в «просічках» інтенсивності на растрі, застосовується метод усереднюючої фільтрації за даними перетвореного зображення. Таким чином, метод складається з двох етапів - спочатку проводиться інтерактивне переміщення опорних вершин, а потім деформація елементів растра, пов'язаних з кожною опорною вершиною. Наступним етапом є інтерактивне коригування змодельованих анатомічних об'єктів, при яких вводяться наступні геометричні обмеження - товщина кісткових і хрящових структур, а також слизової оболонки повинна бути не менше 1 мм.

При цьому необхідно враховувати, що основною вимогою в сучасній функціональній ринології є тільки зміна конфігурації (корекція) при якомога меншій резекції анатомічних об'єктів. Недоліками моделі є відсутність обліку еластичності і, відповідно, ступеня деформації різних анатомічних структур і тканин, а також відсутність суворої відповідності геометричній деформації в суміжних перетинах порожнини носу, що призводить до появи ступінчастих контурів анатомічних структур при формуванні 3D-моделі і знижує адекватність віртуальної анатомічної

корекції. Ілюстрація застосування методу деформації пошарового двомірного варпінга (2D-warping) буде показана нижче на прикладі комп'ютерного конфігураційного планування в функціональній ринохірургії. Ілюстрація процедури конфігураційного комп'ютерного планування методом пошарового двомірного варпінга при ендосептопластиці (чітко видно викривлення носової перегородки вправо) по довільно заданим початковим опорним точкам наводиться на рис. 3.3.

Розглянемо визначення аеродинамічного носового опору при проведенні конфігураційного хірургічного планування на прикладі двох пацієнтів, яким з приводу причин, не пов'язаних з ЛОР-патологією було виконано повторну КТ ННП після хірургічного лікування. Так з'явилась можливість порівняти прогнозовані результати корекції ВНС з фактичними, після виконаної операції.



*Рис. 3.3* - Ілюстрація процесу виконання двовимірного варпінга по довільно заданим початковим опорним точкам: а – вихідне зображення; б – результат варпінга.

#### **Приклад виконання способу №1.**

Пацієнт М., 51 рік, індивідуальна картка стаціонарного хворого №2325, поступив в ЛОР відділення Полтавської обласної клінічної лікарні 03.02.2016 р. з

діагнозом: хронічний двобічний риносинусит в стадії загострення, викривлення носової перегородки з порушенням носового дихання.

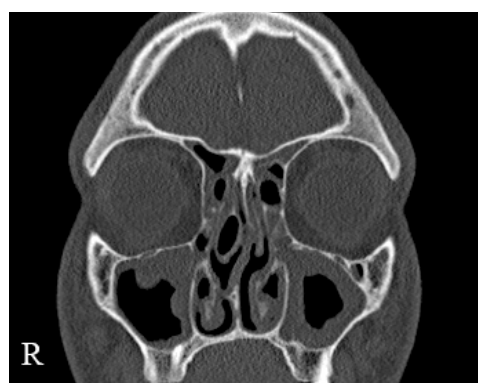
04.02.2016 р. виконана хірургічна операція – ендоскопічна ендоназальна полісинусотомія, лівобічна ендоназальна фронтотомія з пластикою лобово-носового співустя, септопластика.

У передопераційному періоді виконувалися обстеження функції носового дихання за даними динамічної задньої активної риноманометрії (ЗАРМ), а також інтраскопічне картування за даними КТ. Аксиальна КТ-томограма і мультипланарна реконструкція (МПП) верхніх дихальних шляхів у фронтальній проекції наведені на рис. 3.4, а і б, відповідно. На рис. 3.4 (а, б) показано, що у пацієнта мали місце ознаки двобічного гіперпластичного полісинуситу, гребінь переділки носа, *concha bullosa* справа. При проведенні ендориноскопії виявлено гребінь переділки носа справа (рис. 3.5, а), слизово-гнійні виділення в ділянці остіомеатального комплексу.

За результатами діагностичних досліджень було виконано комп'ютерне планування хірургічного втручання, яке показало, що шляхом виконання функціональної ринохірургічної операції, що включала в себе полісинусотомію та корекцію ділянки гребня переділки носа, можна знизити аеродинамічний опір правого і лівого носових каналів до величини у 1,7 – 1,8 разів (рис. 3.4, д, е). Фактично за результатами КТ і ЗАРМ через 4 тижні після операції встановлено, що аеродинамічний опір правої половини носа знизився в 1,4 рази, лівої – в 1,2 рази (рис. 3.4, в, г, д, е). Прогностична ефективність комп'ютерного планування склала близько 70 %. При ендоскопічному огляді порожнини носа через 1 місяць після операції даних за запальну ЛОР патологію не виявлено (рис. 3.5, б).



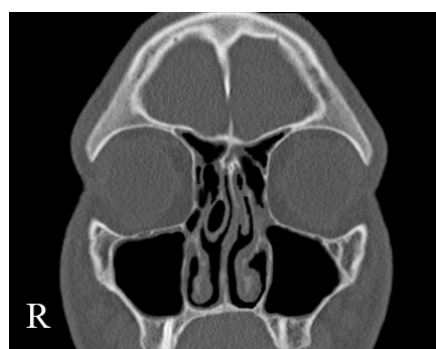
а



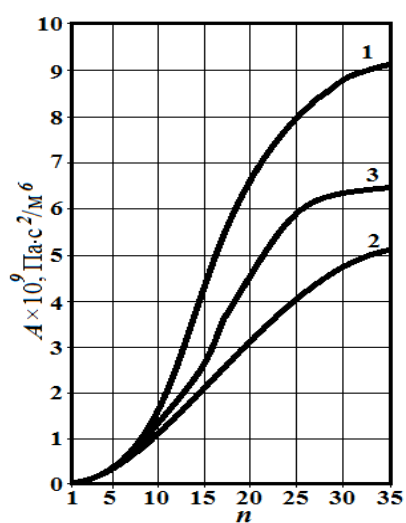
б



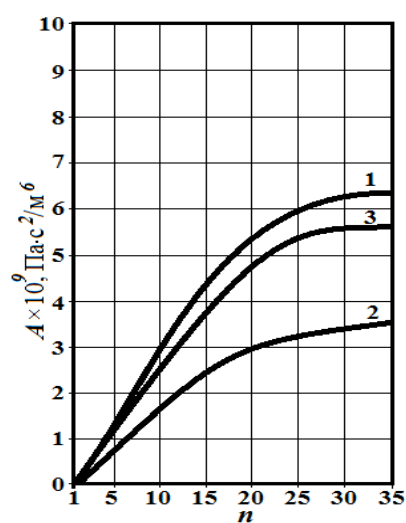
в



г

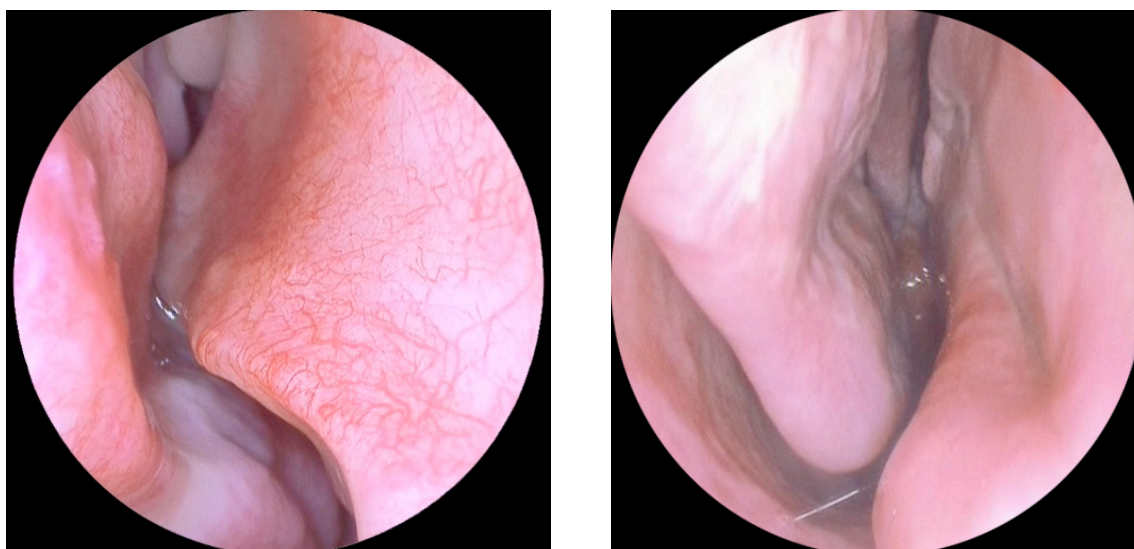


д



е

Рис. 3.4 - Ілюстрація результатів функціональної ринохірургії з урахуванням комп'ютерного планування: а - вихідна аксіальна КТ, б - вихідна фронтальна МПР, в - аксіальна КТ в післяопераційному періоді через 3 тижні, г - фронтальна МПР в післяопераційному періоді через 3 тижні, зміна аеродинамічного носового опору для правого (д) і лівого (е) носових каналів (1 - передопераційні дані, 2 - прогнозовані дані, 3 - дані фактичного результату операції через 3 тижні)



а

б

*Рис. 3.5* Ендориноскопія: а - до операції (після анемізації слизової оболонки порожнини носа); б - через 1 місяць після операції.

### **Приклад виконання способу №2.**

Пацієнтка Б., 38 років, індивідуальна картка стаціонарного хворого №13808, поступила в ЛОР відділення Полтавської обласної клінічної лікарні 21.07.2014 р. з діагнозом: хронічний лівобічний фронтит, гребінь носової перегородки з порушенням носового дихання. 22.07.14 р. виконано хірургічне лікування – лівобічна ендоназальна фронтотомія, септопластика.

Аксіальна КТ-томограма і мультипланарна реконструкція верхніх дихальних шляхів у фронтальній проекції наведені на рис. 3.6, а і б, відповідно. За даними КТ (рис. 3.6) та ендоскопічного обстеження (рис. 3.7, а) визначались запальні зміни в лівій лобовій пазусі (на рис. 3.6, б), гребінь носової переділки. За результатами діагностичних досліджень було виконано комп'ютерне планування хірургічного втручання, яке показало, що шляхом виконання комплексного ринохірургічного втручання, що складалось з корекції переділки носу (септопластика) та лівобічної ендоназальної фронтотомії, можна знизити аеродинамічний опір правого носового каналу в 1,2 рази, і лівого носового каналу – до 2-х разів (рис. 3.6, д, е). Фактично за результатами КТ і ЗАРМ через 4 тижні після операції встановлено, що аеродинамічний опір правої половини носа за рахунок післяопераційного набряку

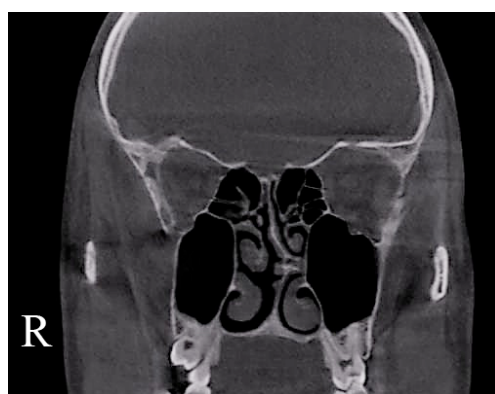


збільшився в 1,16 разів (рис. 3.6, в, г, д, е), а лівої – зменшився в 1,53 рази. Прогностична ефективність комп'ютерного планування склала близько 60 %. При ендоскопічному огляді порожнини носа через 1 місяць після операції даних за запальну ЛОР патологію виявлено не було (рис. 3.7, б).

Першим етапом виконувалась побудова фронтальних мультипланарних реконструкцій верхніх дихальних шляхів, сегментація носових проходів (повітряних каналів), і визначення геометричних характеристик їх «живих» перетинів, таких як площа, змочений периметр, гідравлічний діаметр відповідно до формули (3.2) з урахуванням того, що відстані між «живими» перетинами носових проходів становлять 2 мм. Далі виконувалось визначення аеродинамічних опорів в кожному носовому проході по геометричним параметрам живих перетинів відповідно до формул (3.12 - 3.19), для турбулентного режиму течії повітря, відповідно. Далі виконувався етап безпосередньо комп'ютерного моделювання хірургічного втручання - віртуальної корекції анатомічних структур порожнини носа шляхом пошарового двомірного варпінга згідно з формулою (3.22). При цьому в кожному перетині інтерактивно задаються початкові опорні вершини або довільно (рис. 3.3, а), або у вигляді прямокутної сітки. При цьому фахівець виконує переміщення початкових опорних вершин (рис. 3.3, б) і розроблена програма варпінга обчислює нові координати змінюваних анатомічних об'єктів, як видно з рис. 3.3, б.



а



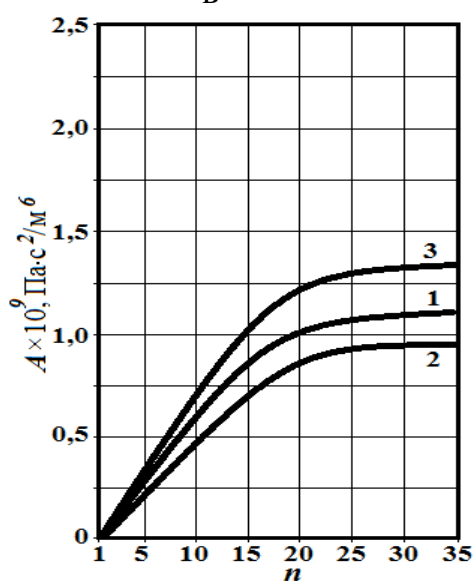
б



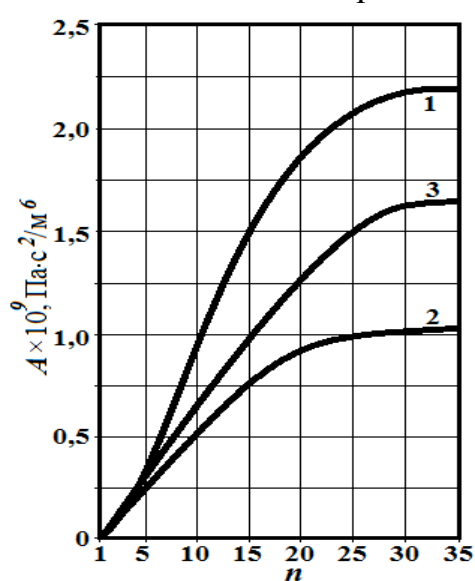
в



г

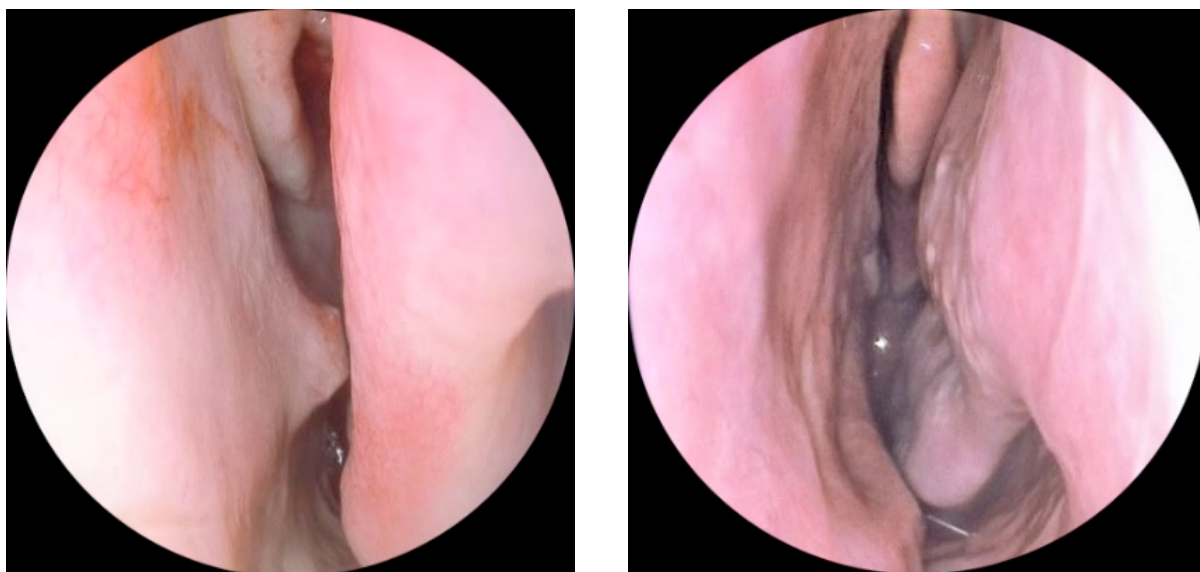


д



е

Рис. 3.6 – Ілюстрація результатів функціональної ринохірургії з урахуванням комп'ютерного планування: а - вихідна аксіальна КТ, б - вихідна фронтальна МПР, в - аксіальна КТ в післяопераційному періоді через 4 тижні, г - фронтальна МПР в післяопераційному періоді через 4 тижні, зміна аеродинамічного носового опору для правого (д) і лівого (е) носових каналів (1 – передопераційні дані, 2 – прогнозовані дані, 3 – дані фактичного результату операції через 4 тижні)



а

б

*Рис. 3.7* Риноскопичне фото (ліва половина носа): а - до операції (після анемізації слизової оболонки порожнини носа); б - Через 1 місяць після операції.

Таким чином, пропонується алгоритм конфігураційного комп'ютерного планування для ринохірургічних втручань для відновлення дихальної функції носа, який включає в себе введення функціональних (риноманометричних) і геометричних (за даними КТ ННП) характеристик порожнини носу, визначення відповідних аеродинамічних опорів носових каналів і розрахункових значень витрати повітря, аналіз розподілу аеродинамічних носових опорів по  $n$  живим перетинах і виявлення областей  $E(n)$  з підвищеними (максимальними) показниками аеродинамічних опорів.

Далі виконується віртуальна корекція (зміна), процедура  $\text{var}(E(n))$ , структур порожнини носа і обчислення прогнозованих параметрів аеродинамічних опорів і витрати повітря через порожнину носа, обчислення коефіцієнтів зміни аеродинамічного носового опору, а також експериментально-прогнозованих аеродинамічних характеристик і порівняння одержуваних даних з очікуваними результатами хірургічного втручання, при невідповідності з якими процедура

віртуальної корекції і наступні за нею стадії ітеративно повторюються до отримання прийнятних результатів планування.

Після виконання хірургічного втручання проводяться процедури повторної риноманометричної діагностики та КТ-картування для визначення функціональних показників ефективності хірургічного втручання. Комп'ютерне планування дозволяє підвищити ефективність функціональних ринологічних втручань, але для його реалізації на кожному етапі потрібні високоточні методи діагностики і громіздкі процедури конфігураційного віртуального моделювання хірургічних втручань. Прогностична ефективність комп'ютерного планування пацієнтів в дослідженні склала 64 %.

### **3.3. Результати дослідження аеродинамічного носового опору за даними риноманометрії та комп'ютерної томографії.**

Дані дослідження повітряного опору носового дихання, отримані на основі риноманометричного дослідження визначались за формулою 3.23 і представлені на рис. 3.8.

$$A_{зАРМ} = \frac{\Delta p}{Q} . \quad (3.23)$$

В доопераційному періоді в основній групі пацієнтів  $A_{зАРМ} = 2,15 \pm 0,11$  (М $\pm$ м; кПа·с/л), після хірургічного лікування  $A_{зАРМ} = 1,43 \pm 0,09$  (М $\pm$ м; кПа·с/л). В контрольній групі: до операції  $A_{зАРМ} = 1,41 \pm 0,07$  (М $\pm$ м; кПа·с/л), після операції  $A_{зАРМ} = 1,29 \pm 0,05$  (М $\pm$ м; кПа·с/л).

Показники риноманометрії до хірургічного втручання та через 4 тижні після мали статистично достовірні відмінності у пацієнтів основної групи, яким була виконана ендоназальна фронтотомія з корекцією ВНС ( $p < 0,00001$ ). Показники риноманометрії у пацієнтів контрольної групи, яким виконана фронтотомія без корекції ВНС, не мали статистично достовірних відмінностей ( $p = 0,168$ ).

Таким чином, корекція внутрішньоносових структур змінює аеродинамічний носовий опір на більшій ділянці, і в широкому діапазоні значень, а без корекції –

тільки в ділянці, що безпосередньо примикає до ділянки співустя, а також за рахунок загального зменшення набряку слизової оболонки порожнини носа.

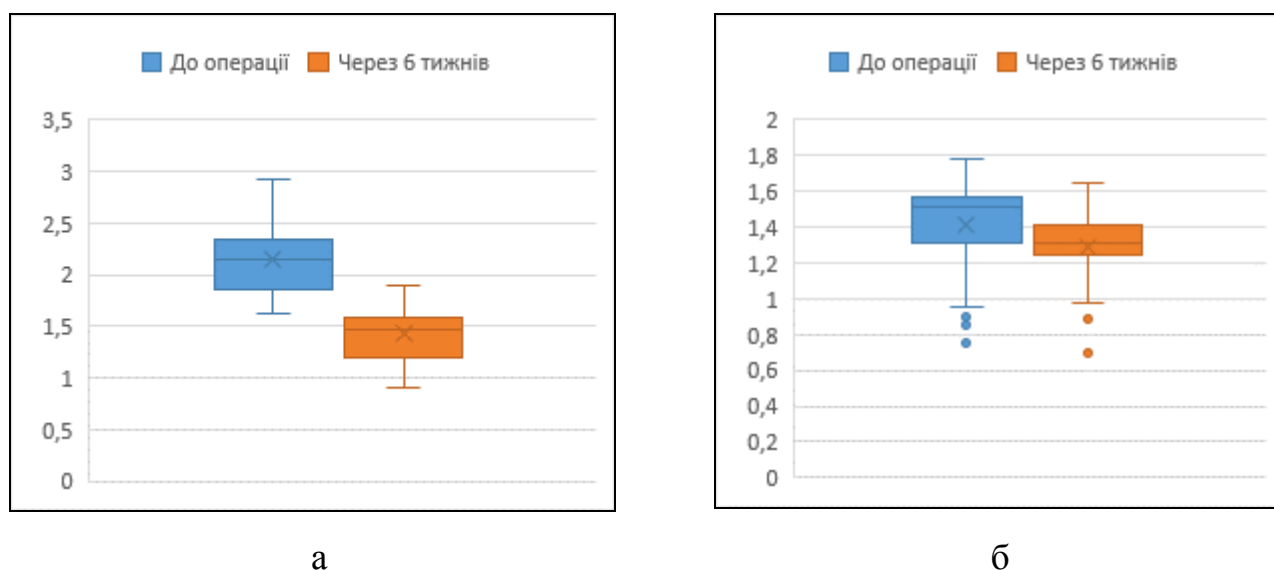


Рис. 3.8 Співвідношення риноманометричних показників до операції та через 6 тижнів у пацієнтів: а – основної групи; б – контрольної групи.

При аналізі даних КТ визначена величина аеродинамічного носового опору за формулою:

$$A_{KT} = \frac{\Delta p}{Q^2} \quad (3.24)$$

У пацієнтів основної групи показник  $A_{KT}=2,82\pm0,21$  (М $\pm$ м; кПа·с/л), у пацієнтів контрольної групи –  $A_{KT}=1,06\pm0,06$  (М $\pm$ м; кПа·с/л). У пацієнтів контрольної групи отримані дані відповідають середньостатистичним показникам норми для даного дослідження. У пацієнтів основної групи показники свідчили про наявність порушень ВНС, які полягали в порушенні аеродинамічного носового опору.

Одним з головних елементів зацікавленості ринохірургів у застосуванні комп'ютерного планування хірургічних втручань є з'ясування кількісного ефекту від проведеного хірургічного втручання. Причому з'являється можливість проводити

модельовання об'єму хірургічного втручання: від мінімального, малоінвазивного до різних радикальних варіантів корекції ВНС.

Таким чином, таке модельовання дає можливість обґрунтувати оптимальний об'єм втручання для забезпечення аерації порожнини носа і достатньої вентиляції навколоносових пазух, включаючи і фронтальний синус. Звичайно, що репаративні процеси, що в післяопераційному періоді можуть певною мірою внести свої корективи у формування запланованої відновленої архітекτονіки ВНС. Але ці процеси можуть бути коригованими шляхом застосування сучасних фармакологічних засобів.

### **За матеріалами розділу опубліковано:**

1. Лобурець АВ, Безшапочний СБ, Аврунін ОГ. Досвід застосування методу комп'ютерного планування хірургічного втручання у пацієнтів з хронічним фронтитом. Світ мед. та біології. 2017;3(61):27-32.

2. Loburets A, Bezshapochiy S, Loburets V. Approach on rehabilitation of patients after functional endonasal surgery of the frontal sinus. Wiadomości Lekarskie. 2016;6:714-9.

3. Безшапочный СБ, Лобурец АВ. Тактика попередження облітерації лобно-носового співустья після ендоназальної фронтотомії. Журн. вушн., носов. і горлов. хвороб. 2017;5-с:7-8.

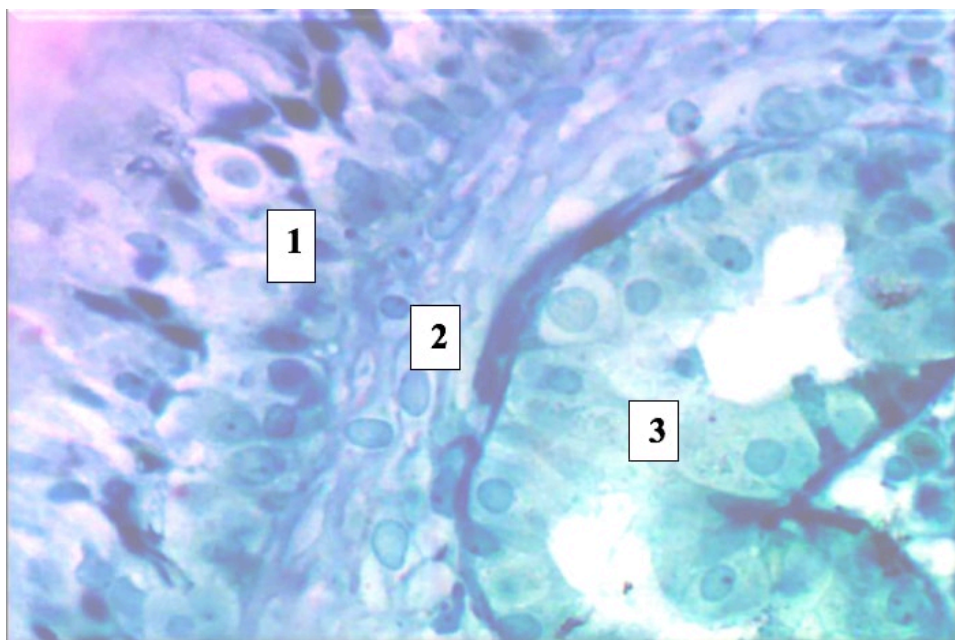
4. Лобурець АВ. Можливості реабілітації пацієнтів після ендоназальної функціональної фронтотомії. Журн. вушн., носов. і горлов. хвороб. 2016;3-с:86-7.

## РОЗДІЛ 4

### МОРФОЛОГІЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЛОБОВОЇ ПАЗУХИ ЛЮДИНИ В НОРМІ ТА ПРИ ХРОНІЧНОМУ ФРОНТИТІ

#### 4.1. Структурна організація слизової оболонки лобової пазухи в нормі

Слизова оболонка ЛП людини в нормі представлена епітелієм, який розташовується на власній пластинці. Під слизовою оболонкою візуалізується підслизова основа. Епітеліальний шар слизової оболонки ЛП людини псевдобагатошаровий, циліндричний, війчастий і має складний клітинний склад. До його складу входять: базальні, вставні, війкові та келихоподібні епітеліоцити (рис. 4.1, 4.2).



*Рис. 4.1* Епітеліальний шар і підслизова основа (з залозистим компонентом) слизової оболонки ЛП. Мікрофотографія з напівтонкого зрізу. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: ок.10; об.100.

*Умовні позначення:* 1 – епітеліоцити, 2 – волокнистий компонент підслизової основи, 3 – залозистий компонент підслизової основи.

Метрично базальні клітини мають, порівняно з іншими епітеліоцитами, найменші розміри. Свою широкою основою вони прикріплюються до базальної

мембрани і утворюють майже суцільний шар. Їх ядра візуалізуються переважно у центральній частині, а ядерце, як правило, щільно прилягає до каріолеми.

Ядро містить як конденсований, так і деконденсований хроматин, а останній переважає своєю кількістю. Ядро займає основну частину клітини, а цитоплазма виглядає як неширока, слабкобазофільна смужка. Морфологічно вставні епітеліоцити мають призматичну форму з чітко вираженими апікальним і базальним полюсами і утворюють скупчення по 3-4 клітини.

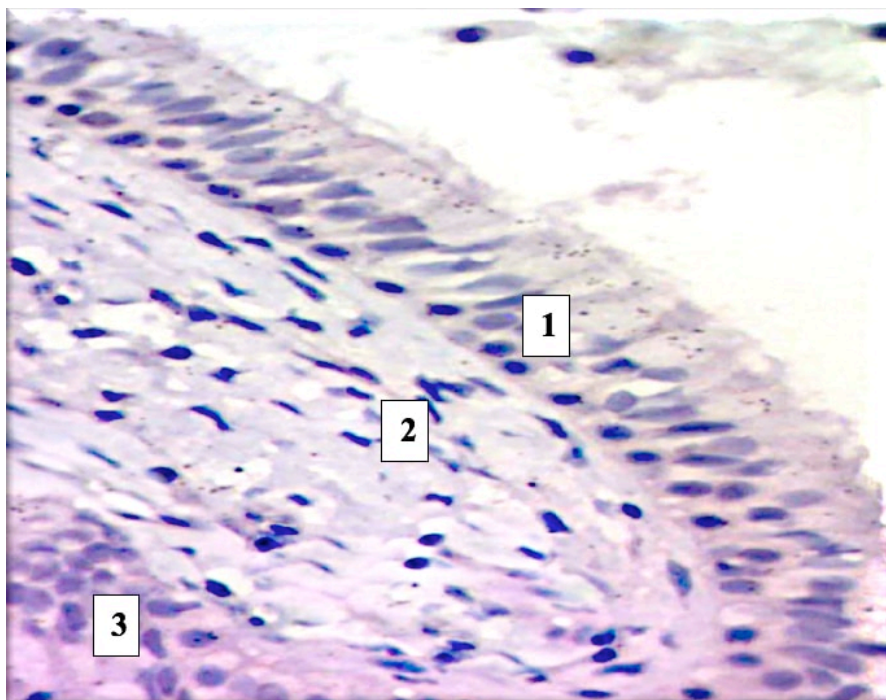
Серед товщі епітеліального шару вони мали низько-серединне розташування і контакту з просвітом ЛП не мали. Їх ядра розташовувались по центру клітини, мали 1-2 ядерця, а цитоплазма концентровано оточувала ядро у вигляді темних і світлих зон.

Війкові клітини епітеліального шару слизової оболонки ЛП людини мали дещо іншу морфологічну характеристику, а їх кількість була переважною над іншими епітеліоцитами. Вони мали чітко виражену звужену базальну частину і розширену апікальну. Апікальна частина містила у своєму складі довгі війки. Останні переміщували слиз по епітеліальному шару, який контактував з порожниною ЛП. Ядра війкових клітин розташовувались або по середині або дещо зміщено до апікального полюсу. У своєму складі вони містили одне ядерце та переважно деконденсований хроматин. Конденсований хроматин розташовувався щільно біля каріолеми. При вивченні епітеліального покриву слизової оболонки ЛП встановлено, що келихоподібні екзокриноцити представляли собою одноклітинні залози, які розташовувались ендоепітеліально.

При забарвленні толуїдиновим синім цитоплазма келихоподібних екзокриноцитів проявляла метахроматичні явища. Це свідчить про те, що ці одноклітинні залози знаходились на різних стадіях секреторного циклу і містили у своєму складі глікозаміноглікани. Форма келихоподібних клітин була різноманітною і залежала від фази секреторного циклу (рис. 4.2). Під епітеліальним шаром візуалізувалась її власна пластинка. Вона була побудована з пухкої волокнистої сполучної



тканини. До її складу входили клітини фібробластичного ряду різного ступеня диференціювання.



*Рис. 4.2 – Епітеліальний шар і підслизова основа слизової оболонки ЛП. Мікрофотографія з парафінового зрізу. Забарвлення гематоксилін і еозин. Зб.: ок.10; об.40.*

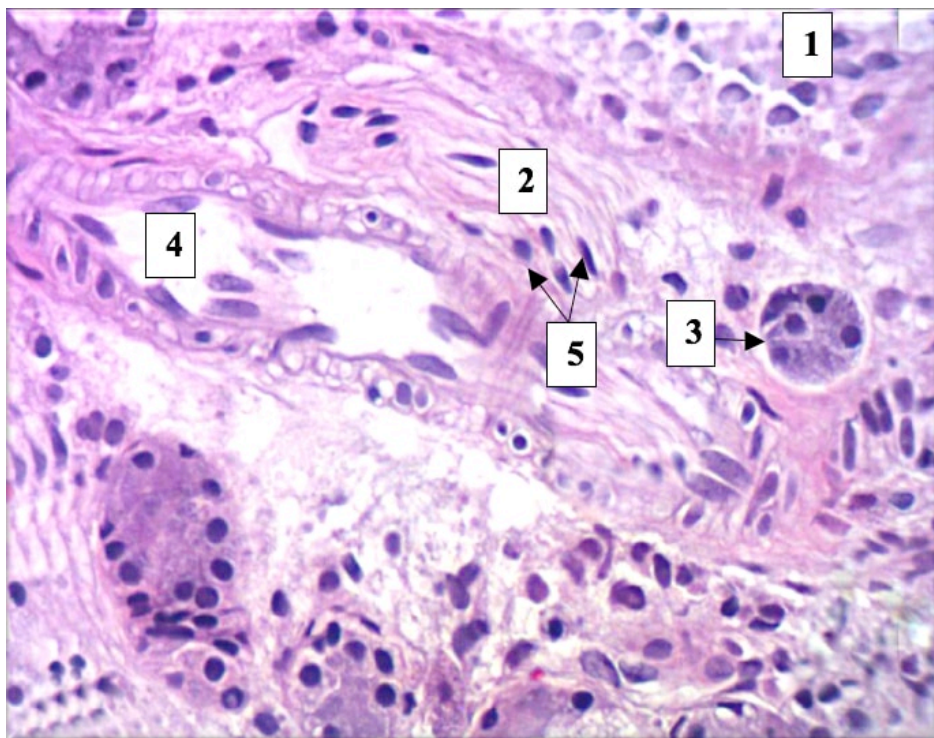
*Умовні позначення: 1 – епітеліоцити, 2 – волокнистий компонент підслизової основи, 3 – залозистий компонент підслизової основи.*

Волокнистий компонент був представлений колагеновими та еластичними волокнами, серед яких візуалізувались судинні елементи гемомікроциркуляторного русла: артеріоли, капіляри, венули, клітинні елементи лейкоцитарного ряду, нервові закінчення та залозистий компонент (рис. 4.3).

Підслизова основа розташовувалась під слизовою оболонкою і була тісно зрощена з останньою. Вона була побудована з пухкою волокнистої сполучної тканини і містила у своєму складі артеріоли, капіляри, венули та елементи залозистого компоненту: кінцеві відділи та систему вивідних проток.

Кінцеві відділи залоз були утворені гландулоцитами циліндричної форми які містили велику кількість секреторних гранул. По периферії ацинусів

візуалізувались темні клітини з невеликими ядрами в складі яких розміщувався конденсований хроматин, що дає змогу віднести ці клітини до камбіальних.



*Рис. 4.3 – Підслизова основа слизової оболонки ЛП. Мікрофотографія з парафінового зрізу. Забарвлення гематоксилін і еозин. Зб.: ок.10; об.40*

*Умовні позначення: 1 – епітеліоцити, 2 – волокнистий компонент підслизової основи, 3 – кінцеві відділи залоз, 4 – артеріола, 5 – тіла фібробластів.*

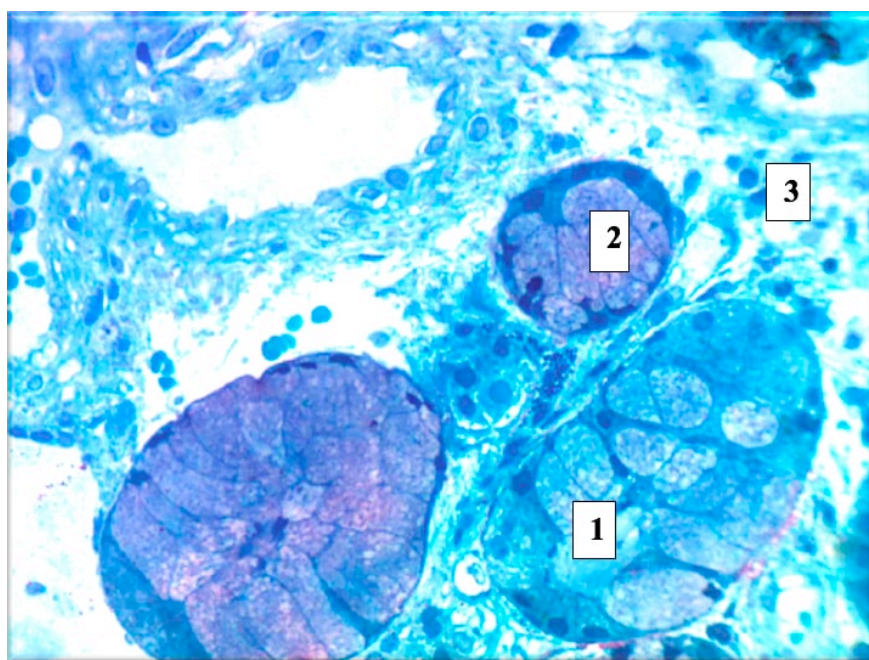
Паралельно з цим візуалізувались, в базальних відділах, поодинокі розташовані клітини лейкоцитарного ряду, які забезпечували місцевий бар'єрний захист. Ззовні кінцевого відділу були розташовані тіла фібробластів.

Залозистий компонент слизової оболонки ЛП людини був представлений кінцевими відділами та системою вивідних проток. Кінцеві відділи були двох типів і складались з білкових та змішаних ацинусів.

Білкові ацинуси побудовані з 6-10 білкових секреторних клітин – сероцитів. Сероцити мають конічну форму, їх вузький апікальний полюс виступає в просвіт кінцевого секреторного відділу та містить ацидофільні секреторні гранули.

У складі білкового ацинуса сероцити оточені міоепітеліальними клітинами. Зовні ацинус оточений базальною мембраною. Змішані кінцеві відділи більші від білкових, і на відміну від останніх побудовані з двох типів клітин: білкових – сероцитів і слизових – мукоцитів. Мукоцити більші за розмірами, ніж сероцити, вони займають центральну частину ацинуса. Це клітини конічної форми з широкою основою, на базальному полюсі яких розміщується плоске ядро та органели синтетичного апарату. Цитоплазма мукоцитів світла, її над'ядерна частина заповнена слизовими гранулами.

До основи слизових клітин прилягає невелика кількість сероцитів, які у вигляді ковпачка оточують мукоцити. Зовні сероцити і мукоцити охоплені відростками міоепітеліальних клітин та оточені базальною мембраною. В стромі слизової оболонки поряд з кінцевими відділами візуалізувались клітини фібробластичного ряду та резидентні лейкоцити (рис. 4.4).



*Рис. 4.4 – Білкові і змішані кінцеві відділи слизової оболонки ЛП. Мікрофотографія з напівтонкого зрізу. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: ок.10; об.100.*

*Умовні позначення: 1 – білкові ацинуси, 2 – змішані ацинуси, 3 – строма.*

При морфометричному дослідження встановлено, що в білкових кінцевих відділах на гістологічних препаратах, які не пов'язані з патологією ЛП висота епітеліоцитів в середньому складала  $69,71 \pm 4,21$  мкм. Зовнішній діаметр білкових кінцевих відділів в середньому становив  $258,78 \pm 7,39$  мкм. Середній діаметр периацинарної протоки в середньому складав  $149,41 \pm 6,08$  мкм. Середній діаметр периацинарних мікросудин, розташованих навколо білкових кінцевих відділів, становив для: артеріол –  $65,36 \pm 4,45$ ; капілярів –  $28,36 \pm 1,08$ ; вену –  $81,61 \pm 6,22$ .

В змішаних кінцевих відділах в нормі висота епітеліоцитів в середньому складала  $180,82 \pm 5,64$  мкм. Зовнішній діаметр змішаних кінцевих відділів в середньому становив  $483,44 \pm 18,87$  мкм. Середній діаметр периацинарної протоки в середньому складав  $81,07 \pm 4,08$  мкм. Середній діаметр периацинарних мікросудин, розташованих навколо змішаних кінцевих відділів, становив для: артеріол –  $66,45 \pm 4,56$ ; капілярів –  $30,58 \pm 1,02$ ; венул  $90,95 \pm 3,07$ .

При порівнянні морфометричних показників структурних компонентів білкових та змішаних кінцевих відділів залозистого компоненту слизової оболонки ЛП встановлені чіткі відмінності. Так, середня висота ацинарних епітеліоцитів білкових ацинусів майже в 2,6 рази менша від таких розмірів змішаних ацинарних епітеліоцитів.

Середній розмір зовнішнього діаметру змішаних ацинусів в 1,9 рази перебільшував такий же показник в білкових кінцевих відділах. Середній діаметр периацинарної протоки навпаки в змішаних кінцевих відділах був в 1,8 рази меншим, ніж в білкових кінцевих відділах. Порівняльна характеристика метричних показників структурних елементів серозних та змішаних кінцевих відділів наведена на рисунку 4.5.

При порівнянні морфометричних показників середнього діаметру елементів гемомікроциркуляторного русла периацинарних мікросудин навколо білкових і змішаних ацинусів встановлено, що ці показники наближаються один до одного і достовірної різниці при  $p < 0,05$  не спостерігається. Це свідчить, що периацинарні мікросудини мають практично однакові (в межах достовірної

похибки) середні розміри, і гістологічно класичну будову, що потрібно враховувати при аналізі таких показників при ХФ. Дані щодо середніх розмірів периацинарних мікросудин наведені на рисунку 4.6.

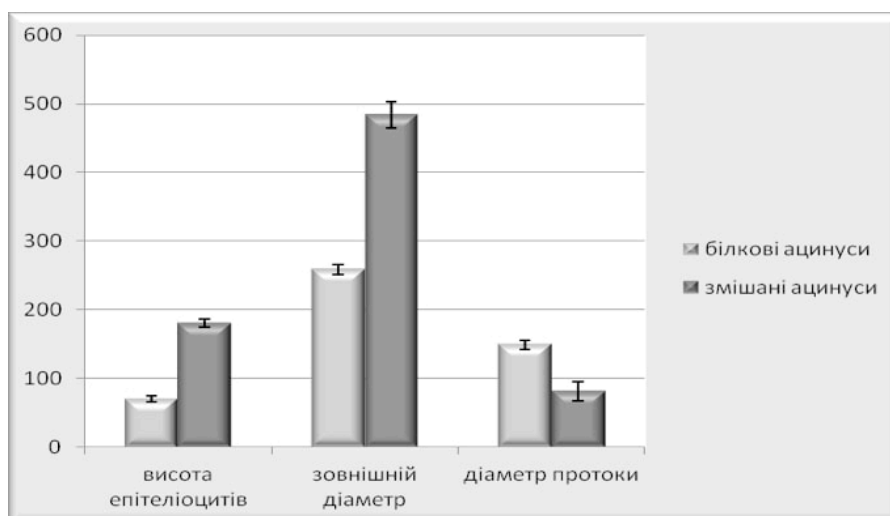


Рис. 4.5 – Порівняльна характеристика метричних показників структурних елементів серозних та змішаних кінцевих відділів.

Отримані дані метричних показників структурних компонентів слизової оболонки ЛП людини не пов'язані з патологією ННП є контрольними для аналізу морфометричних змін цих же структурних компонентів при ХФ.

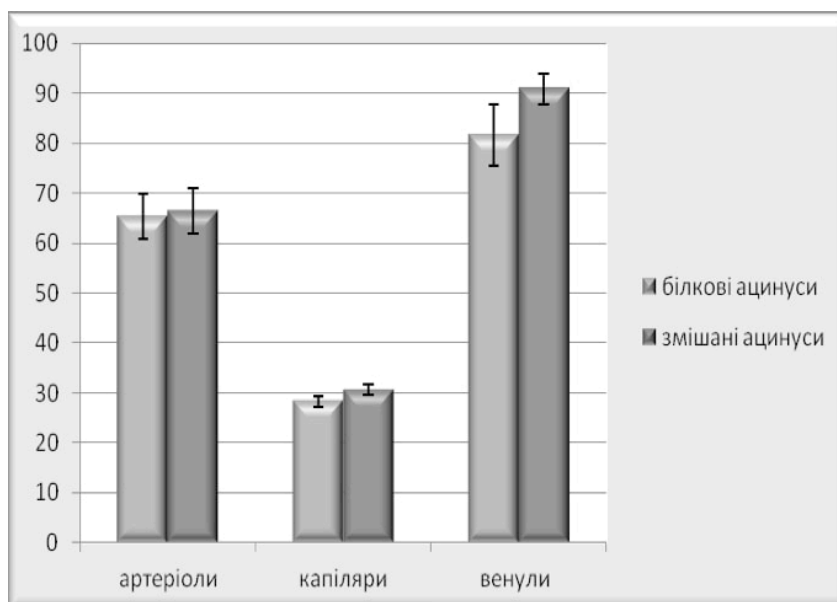
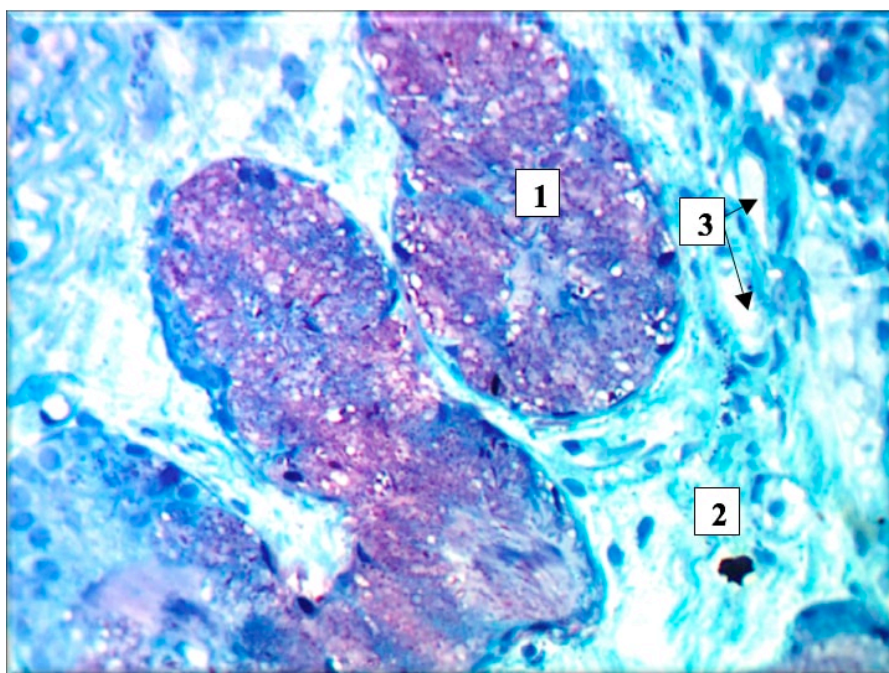


Рис. 4.6 – Порівняльна характеристика метричних показників середнього діаметру периацинарних мікросудин серозних та змішаних кінцевих відділів.



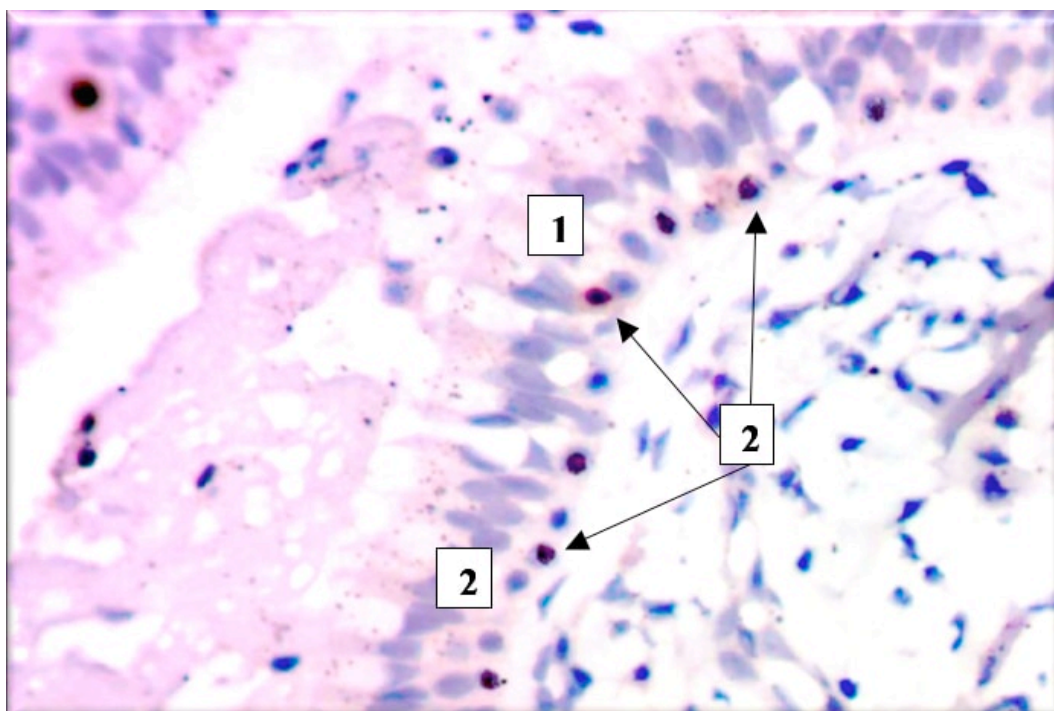
Гістохімічно виявлено, що в епітеліоцитах кінцевих відділів залоз знаходяться кислі і нейтральні глікозаміноглікани. Встановлено, що протокові епітеліоцити, в основному, виробляють нейтральні глікозаміноглікани, але при забарвлюванні ШИФФ-реактивом і альціановим синім виявлялося поєднання червоного і бузкового кольорів, що свідчить про те, що по мірі просування секрету він змінює свої якісні складові. В цитоплазмі внутрішньопротокових епітеліоцитів візуалізувались гранули, які містили у своєму складі глікоген. Це підтверджується яскраво-червоним забарвленням цих структур, яке при обробці амілазою зникає. На гістологічних препаратах, де візуалізується поперечний переріз загальних вивідних протоків їх епітеліоцити забарвлювались або в синій або в червоний колір, що теж свідчить про різний якісний склад секреторних гранул і секрету в цілому (рис. 4.7).



*Рис. 4.7 – Ацинарні відділи змішаного типу залозистого компоненту слизової оболонки ЛП. Мікрофотографія з напівтонкого зрізу. Забарвлення альціановим синім. Зб.: ок.10; об.100.*

*Умовні позначення: 1 – змішані ацинуси, 2 – периацинарна сполучна тканина, 3 – периацинарна артеріола.*

Таким чином, за допомогою гістохімічного методу досліджень можливо стверджувати, що залози слизової оболонки ЛП людини секретують як білковий так і змішаний секрет і за типом секреції є змішаними. Як епітеліоцити ацинарних відділів так і епітеліоцити протокової системи приймають участь в утворенні секрету і його виведення. При цьому слід зазначити, що постійною складовою частиною секрету є глікозаміноглікани, не зважаючи на характер фінального якісного складу секрету в залежності від того, чи це білкові кінцеві відділи чи змішані.



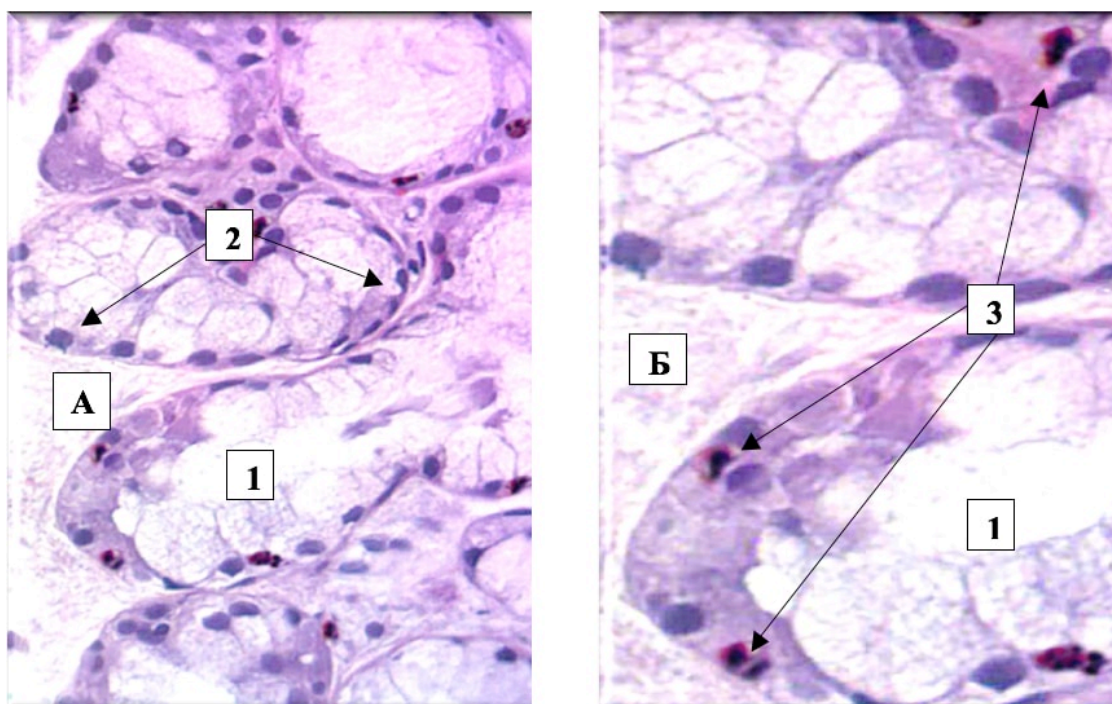
*Рис. 4.8 – Експресія маркера проліферативної активності Ki-67 в епітеліальному шарі слизової оболонки ЛП. Мікрофотографія з парафінового зрізу. Імуногістохімічна реакція з маркером Ki-67. Дофарбування гематоксиліном Майєра. Зб.: ок.10; об.40.*

*Умовні позначення: 1 – епітеліальний шар, 2 – війкові епітеліоцити, 3 – камбіальні елементи епітеліального шару.*

При імуногістохімічному дослідженні встановлено, що в групі контролю камбіальну активність проявляли базальні і вставні клітини епітеліального шару слизової оболонки ЛП, що підтверджується активною експресією маркера проліферації Ki-67 на ядрах цих клітин. Вони цитотопографічно

розташовувались в товщі епітеліального пласту між базальною мембраною і поверхневими епітеліоцитами (рис. 4.8).

В підслизовій основі, при постановці імуногістохімічної реакції з маркером проліферативної активності Ki-67, камбіальними елементами залозистого компоненту виявлялись клітини, які розташовувались в кінцевих відділах поруч з базальною мембраною. Ядра цих камбіальних, ацинарних епітеліоцитів були притиснуті до базальної частини плазмолеми, мали видовжену форму, хоча їх цитоплазма набувала кубічної форми (рис. 4.9).



*Рис. 4.9 – Експресія маркеру проліферативної активності Ki-67 в залозистій частині слизової оболонки ЛП. Мікрофотографія з парафінового зрізу. Імуногістохімічна реакція з маркером Ki-67. Дофарбування гематоксиліном Майєра. Зб.: А – ок.10; об.40; Б – ок.10; об.100.*

*Умовні позначення: 1 – кінцеві відділи змішаних ацинусів, 2 – ацинарні епітеліоцити, 3 – камбіальні ацинарні клітини.*

Вивчення резидентних лейкоцитів встановило, що в слизовій оболонці ЛП, яка не вражена запальним процесом, вони представлені різними імунокомпетентними клітинами. Імуногістохімічно визначено, що CD3-



позитивні клітини (зрілі Т-лімфоцити) розташовувались періацинарно і перипротоково у залозистому компоненті слизової оболонки та поодинокі в періацинарній сполучній тканині (рис. 4.10).

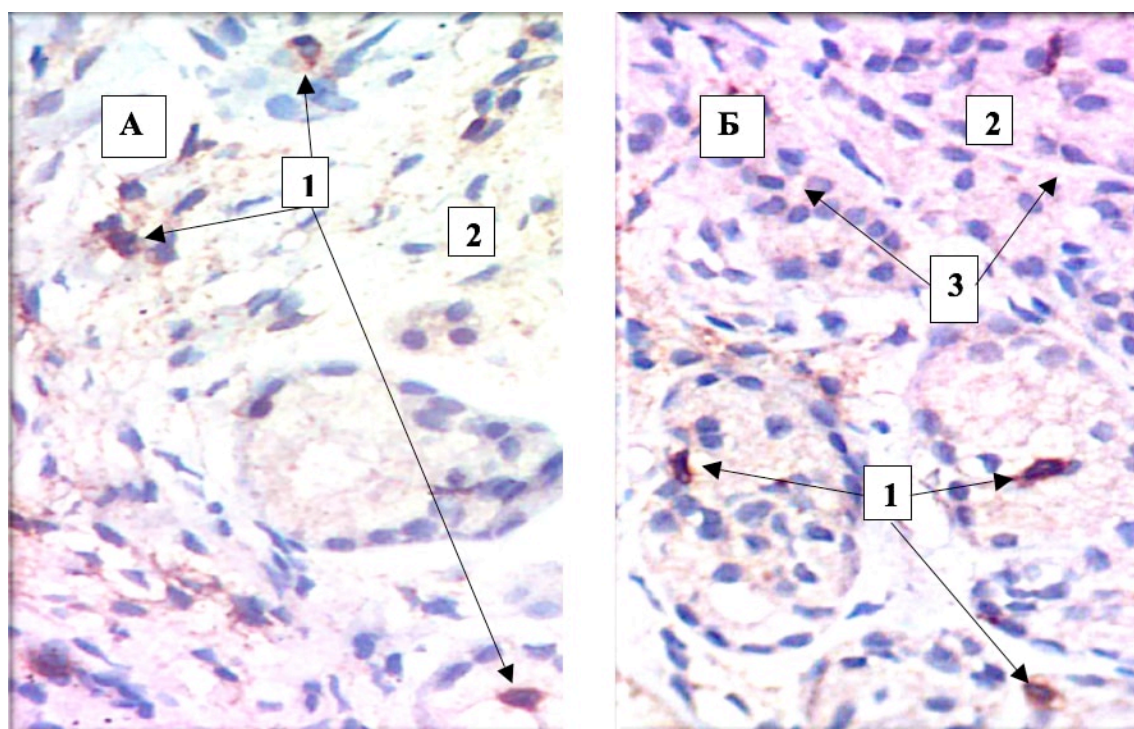


Рис. 4.10 – Цитотопографія CD3-позитивних клітин у слизовій оболонці ЛП: А – перипротокове розташування; Б – періацинарне розташування. Мікрофотографія з парафінового зрізу. Імунногістохімічна реакція. Дофарбування гематоксиліном Майєра. Зб.: ок.10; об.40.

Умовні позначення: 1 – зрілі Т-лімфоцити, 2 – перипротокова сполучна тканина, 3 – тіла фібробластів.

Цитотопографічно CD20-позитивні клітини, які належать до субпопуляції В-лімфоцитів, на цих препаратах розташовувались, переважно, періацинарно в кінцевих відділах та периваскулярно в стромі залози.

Макрофаги (CD68-позитивні клітини) візуалізувались на гістологічних препаратах людини між гландулоцитами кінцевих відділів, перипротоково у складі посмугованих проток та в цих же структурах у вигляді інтраепітеліальних макрофагів.

Плазмоцити (CD138-позитивні клітини), як ефектори гуморального імунітету на препаратах слизової оболонки ЛП людини гістоцитотопографічно і не в великій кількості візуалізувались периацинарно у складі кінцевих відділів, інтраепітеліально у складі ацинарних проток, перипротоково і інтраепітеліально у складі протокової системи. Серед стромальних елементів ці клітини не виявлялись.

#### **4.2. Морфофункціональні зміни структурних елементів слизової оболонки лобової пазухи людини при хронічному фронтиті**

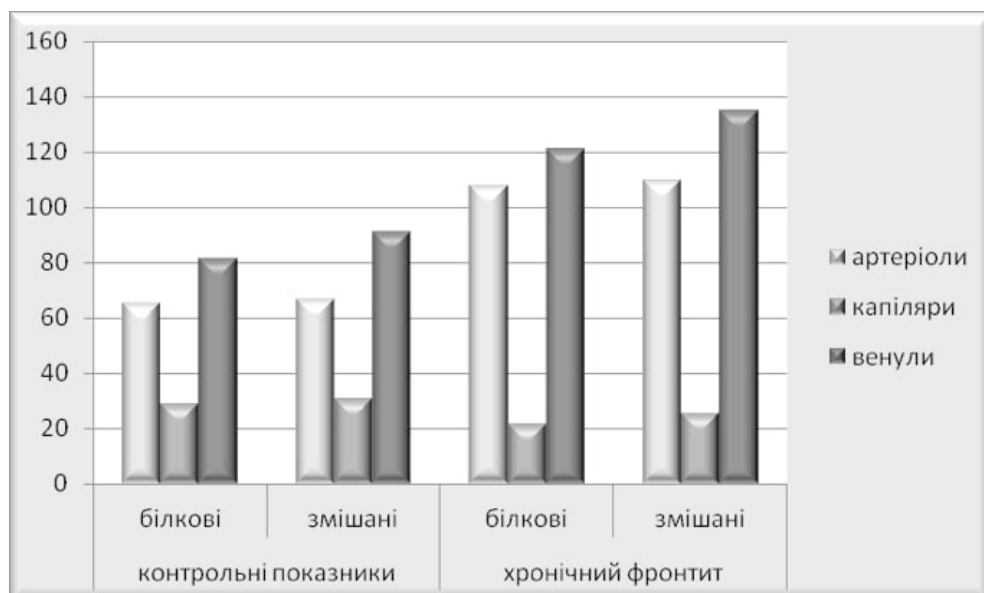
Класичною ознакою запального процесу є судинна реакція. Так, при ХФ елементи гемомікроциркуляторного русла реагували по-різному. Середній діаметр периацинарних артеріол як білкових, так і змішаних кінцевих відділів достовірно при  $p < 0,05$  збільшився в середньому в 1,6 разів.

Це свідчить, що приток крові до кінцевих відділів, які безпосередньо виробляють серозний та мукоїдний секрет збільшено. Середній діаметр капілярів білкових і змішаних ацинусів достовірно при  $p < 0,05$  зменшився в 1,2 рази, що свідчить про їх спазмування і наслідком чого є утруднення переходу крові з артеріального в венозне русло.

Середній розмір венул теж був достовірно збільшеним при  $p < 0,05$  майже в 1,4 рази, у порівнянні з контрольними показниками. Така судинна реакція свідчить, що утруднений кровообіг у слизовій оболонці ЛП відбувається за рахунок спастичних капілярних реакцій і дилатаційних реакцій з боку артеріол та венул. Дані морфометричні зміни наведені на рисунку 4.11.

Висота епітеліоцитів в білкових ацинусах зменшувалась на 12 % у порівнянні з контрольною групою при  $p < 0,05$ , а в змішаних ацинусах навпаки збільшувалась на 24 %, що свідчить про зміну профілю секрету у бік мукоїдного.

Епітеліоцити білкових ацинусів реагували на хронічне запалення посиленням щільності цитоплазми.



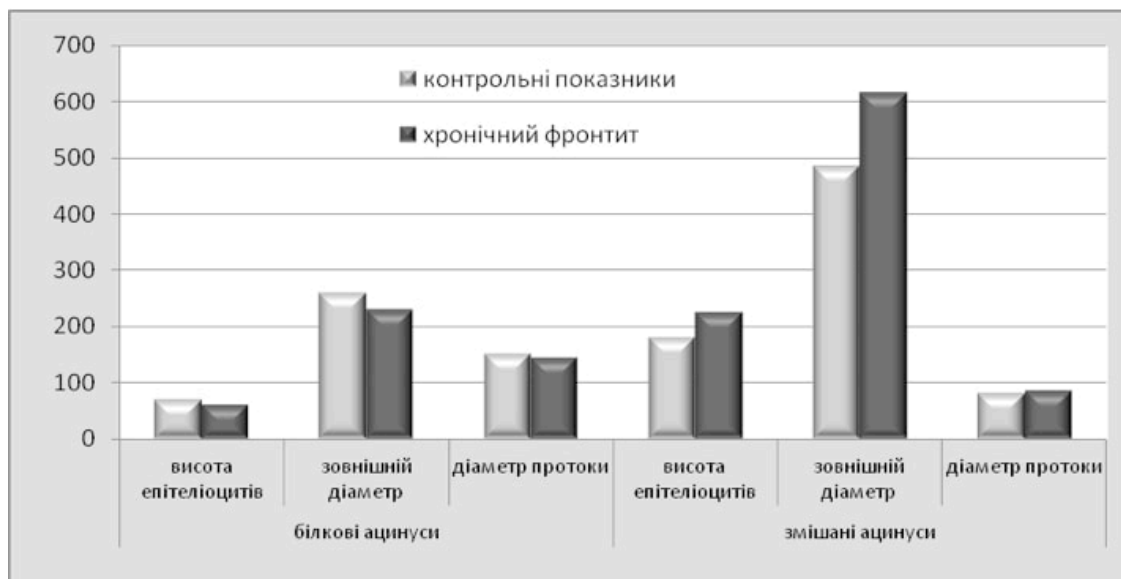
*Рис. 4.11* Морфометричні зміни середнього діаметру елементів гемомікроциркуляторного русла при ХФ у порівнянні з контрольними показниками.

Зовнішній діаметр змішаних ацинусів достовірно збільшувався на 27 %, а білкових зменшувався на 11 %. Середній діаметр протокової системи змінювався наступним чином: периацинарні протоки білкових ацинусів не змінювали свого діаметру у порівнянні з групою контролю, а середній діаметр периацинарних протоків змішаних ацинусів збільшувався лише на 4 %.

Динаміка морфометричних змін структурних елементів залозистого компоненту слизової оболонки ЛП людини представлена на рисунку 4.12.

Поряд з судинною реакцією стромальних елементів гемомікроциркуляторного русла у відповідь на хронічний запальний процес відбуваються зміни і у залозистому компоненті та епітеліальному пласті слизової оболонки ЛП людини. Так, гістологічно на світлооптичному рівні при масляній імерсії встановлено, що в базальному шарі епітеліального пласту слизової оболонки достовірно збільшується кількість базальних клітин. Ці клітини розташовувались у вигляді вогнищевих скупчень у кількості від 3 до 5, розташованих поруч з базальною мембраною. Остання в свою чергу мала чисельні проміжки, що свідчить про її переривчатість і ушкодження цілісності.

Базальні клітини мали поліморфні ядра і на напівтонких зрізах в їх ядрах візуалізувались 1 або 2 ядерця.

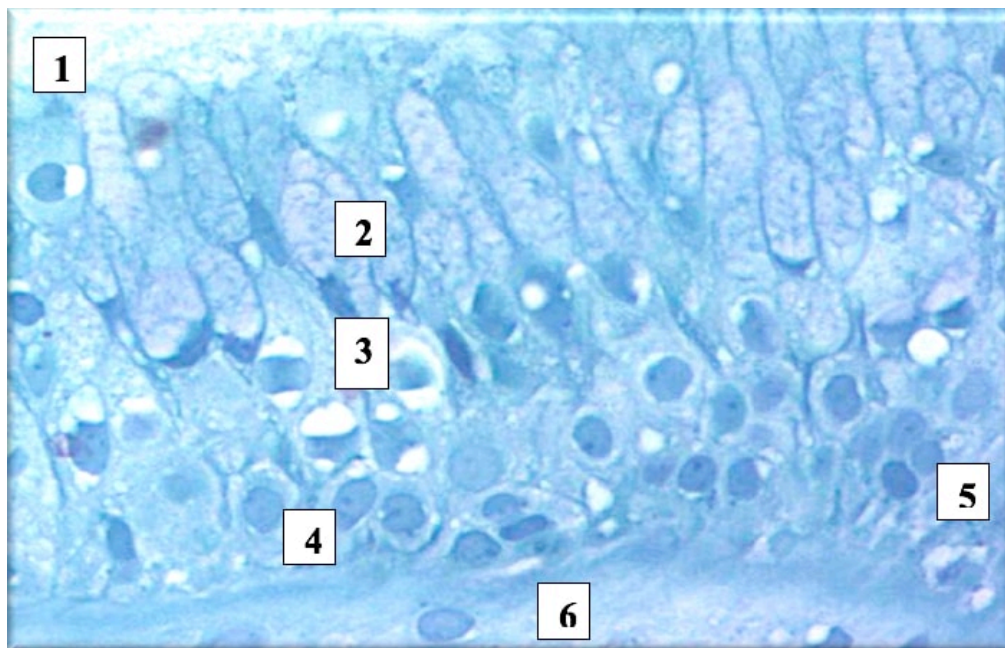


*Рис. 4.12* Морфометричні зміни структурних елементів залозистого компоненту слизової оболонки ЛП людини при ХФ у порівнянні з контрольними показниками.

Між собою базальні клітини, які утворювали вогнищеві скупчення, контактували за допомогою простого міжклітинного з'єднання, коли клітинні оболонки сусідніх клітин разом з ділянкою цитоплазми вдавлювались один в одного, чим досягалась більша поверхня зіткнення і міцніший механічний зв'язок.

Частина базальних епітеліоцитів відрізнялась ядрами, щільно заповненими деконденсованим хроматином та фігурами мітотичної активності. В деяких базальних епітеліоцитах спостерігались дистрофічно-некротичні явища, хоча за даними імуногістохімічного дослідження при маркуванні клітин епітеліального шару маркером Ki-67, базальні епітеліоцити проявляли камбіальну активність. Отже, можливо стверджувати, що при ХФ відбувається порушення процесів диференціювання та дозрівання базальних епітеліоцитів.

З боку війкових епітеліоцитів спостерігалась їх дезорганізація. Так, одні війкові епітеліоцити мали свій нахил в один бік, а інші в інший. Розташування цих клітин мало дифузно-поширений характер, що свідчить про широкий спектр порушень при ХФ. Але насамперед це пов'язано з реалізацією їх основної функції – секретовиведення (рис 4.13).



*Рис. 4.13* – Компенсаторно-приспосувальні реакції епітеліоцитів слизової оболонки ЛП при ХФ. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім: Ок. х 10, Об. х 40.

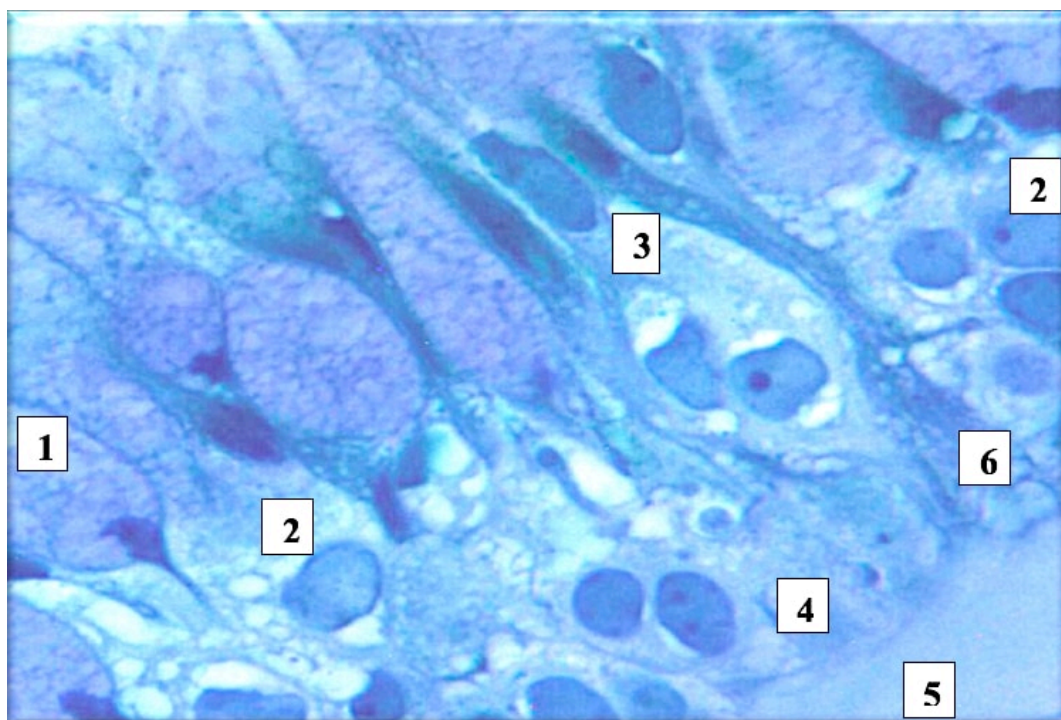
*Умовні позначення:* 1 – війки, 2 – цитоплазма келихоподібної клітини, 3 – ядра війкових клітин з ознаками каріопікнозу, 4 – базальний епітеліоцит, 5 – інтраепітеліальний лімфоцит, 6 – власна пластинка.

З боку келихоподібних клітин у відповідь на ХФ спостерігалась їх гіперплазія. Кількісне співвідношення вставних, базальних, війкових і келихоподібних епітеліоцитів збільшувалось на користь останніх. Клітини були переповнені секреторними гранулами. При забарвленні напівтонких зрізів метиленовим синім спостерігалось явище метахромазії.

В цитоплазмі келихоподібних епітеліоцитів містились як кислі, так і нейтральні муцини. Співвідношення цих муцинів в бік збільшення чи зменшення яскраво свідчить про запальні процеси, які відбуваються в слизовій оболонці, а відповідно до гістохімічного дослідження в келихоподібних клітинах спостерігалось збільшення долі сульфатизованих муцинів (рис. 4.14).



Келихоподібні клітини були переповнені секреторними гранулами. В апікальному напрямку ці секреторні гранули зливались і мали вигляд майже однорідної гомогенної маси. Поряд з активно функціонуючими келихоподібними мукоцитами візуалізувались такі з ознаками альтерації. Це клітини, які знаходяться у стані апоптозу, або некрозу поруч з якими визначались зернисті агрегати та аморфні маси, які були імовірно білкової природи. Таким чином, можливо припустити, що альтераційні і компенсаторно-приспосувальні процеси в слизовій оболонці ЛП при ХФ поєднані.

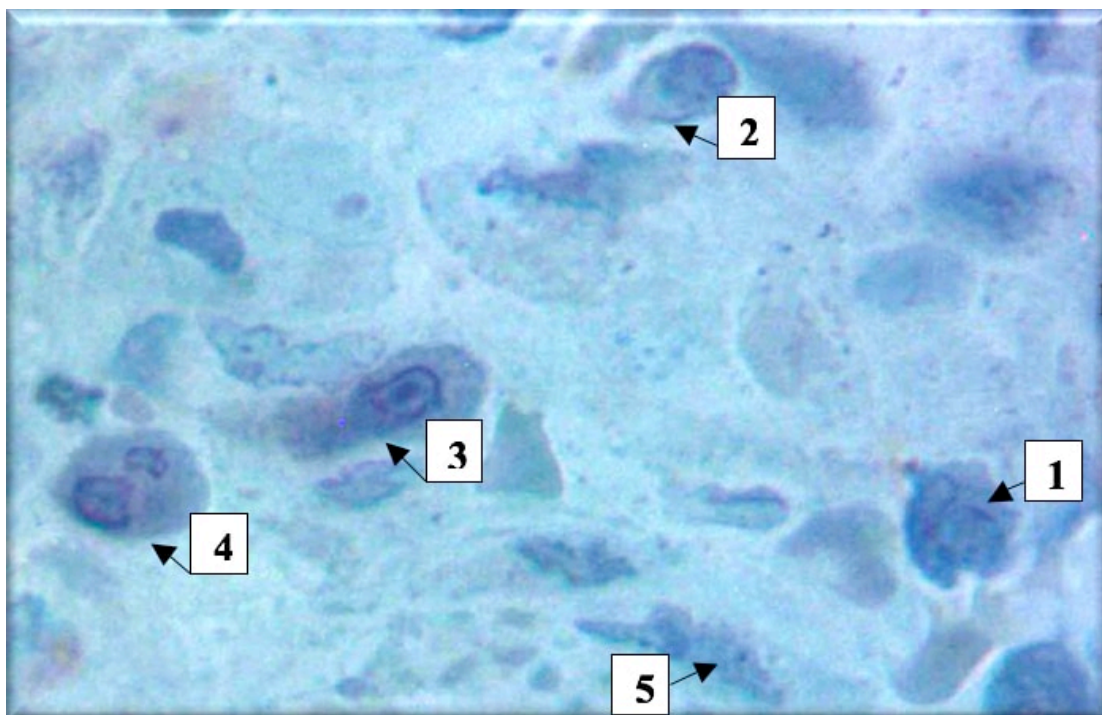


*Рис. 4.14 – Збільшення частини келихоподібних клітин у порівнянні з іншими епітеліоцитами слизової оболонки ЛП при ХФ. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім: Ок. x 10, Об. x 100.*

*Умовні позначення: 1 – келихоподібна клітина, 2 – війкова клітина, 3 – вставні клітини, 4 – базальні клітини, 5 – власна пластинка слизової оболонки, 6 – базальна частина келихоподібної клітини.*

Власна пластинка слизової оболонки ЛП складалась з пухкої сполучної волокнистої тканини із значною кількістю еластичних та колагенових волокон та містила елементи гемомікроциркуляторного русла. Поруч з цими клітинами

візуалізувались клітини лейкоцитарного ряду, а саме: макрофаги, лімфоцити, плазмоцити та нейтрофільні гранулоцити, які активно формували місцевий захисний бар'єр (рис. 4.15).



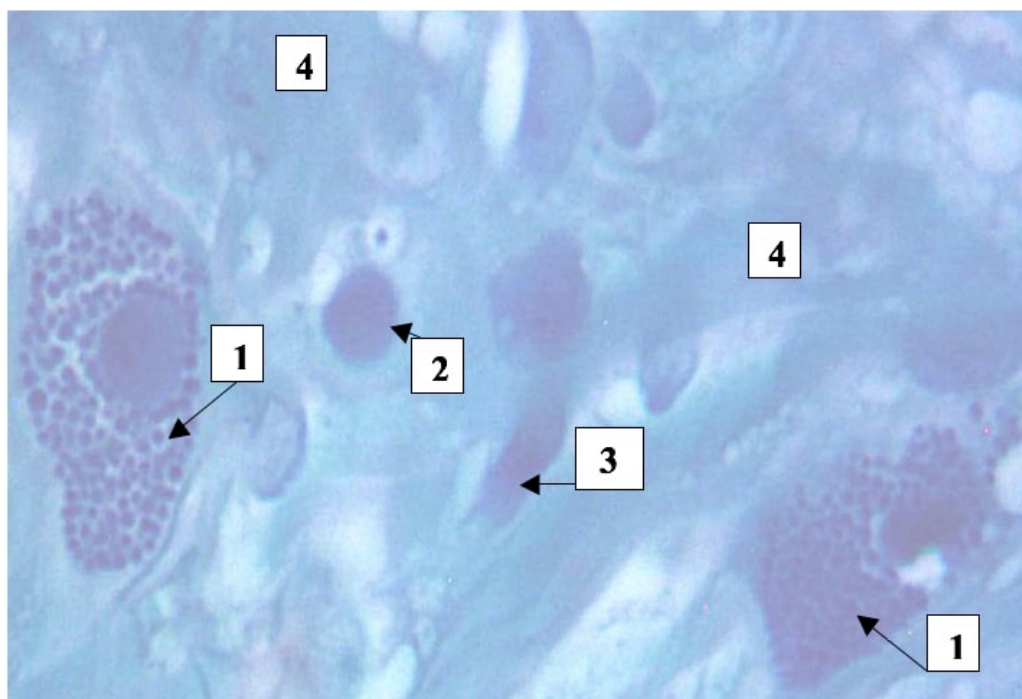
*Рис. 4.15* – Склад імунокомпетентних клітин власної пластинки слизової оболонки ЛП при ХФ. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім: Ок. x 10, Об. x 100.

*Умовні позначення:* 1 – макрофаг, 2 – середній лімфоцит, 3 – плазмоцит, 4 – нейтрофільний гранулоцит, 5 – фібробласт.

У відповідь на хронічний запальний процес у власній пластинці достовірно збільшується кількість клітин з ексцентрично розміщеним ядром та поліморфними базофільними гранулами. За морфологічними ознаками це мастоцити, які цитотопографічно розміщувались поодинокі, або у вигляді скупчень по двоє, а подекуди – по троє. Одна частина клітин знаходилась у стані дозрівання і накопичування секреторних гранул інша - у стадії де грануляції.

З літературних джерел відомо що секреторні гранули мастоцитів містять у своєму складі гістамін і гепарин. Це свідчить, що при ХФ активно відбуваються процеси утворення нових мікросудин, які активуються у відповідь на регенеративні

процеси та ліквідації вогнища запалення. Поруч з цим, викид секреторних гранул мастоцитами активно протидіє патогенам та позитивно впливає на судинну реакцію, яка відбувається при хронічному запаленні (рис. 4.16).

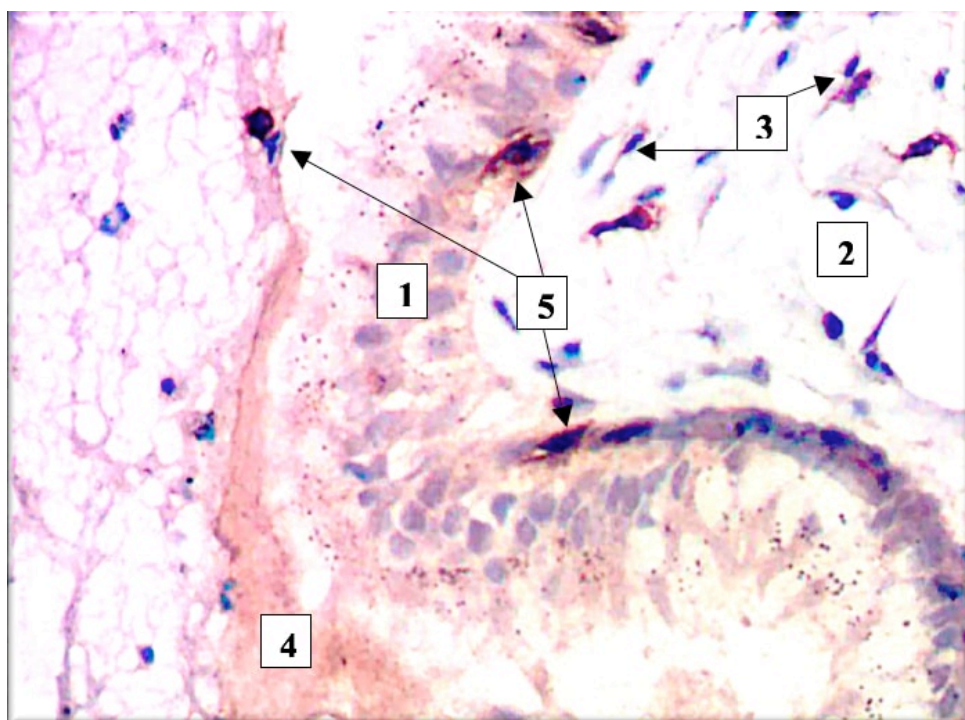


*Рис. 4.16* – Мастоцити і клітини лейкоцитарного ряду власної пластинки слизової оболонки ЛП при ХФ. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім: Ок. х 10, Об. х 100.

*Умовні позначення:* 1 – лаброцит (тучна клітина), 2 – малий лімфоцит, 3 – фібробласт, 4 – волокнистий компонент сполучної тканини.

Враховуючи морфометричні зміни самої слизової оболонки ЛП людини за рахунок потовщення її слизової оболонки, при ХФ в певних ділянках відбувається стикування двох сусідніх стінок. Таке патологічне контактування сусідніх слизових оболонок призводить до припинення руху війкових епітеліоцитів епітеліального пласту і відповідно нормальний транспорт секрету блокується. В наслідок таких змін запальний процес поширюється далі і компенсаторно-приспосувальні реакції у відповідь на запальний процес утруднюються. Паралельно з цим, відбувається активне заселення слизової оболонки та підслизової основи мігруючими лейкоцитами (рис. 4.17).





*Рис. 4.17 – Звуження просвіту ЛП за рахунок потовщення слизової оболонки при ХФ. Мікрофотографія з парафінового зрізу. Імуногістохімічна реакція. Дофарбування гематоксиліном Майєра. Зб.: ок.10; об.40.*

*Умовні позначення: 1 – війкові епітеліоцити, 2 – підслизова сполучнотканинна основа, 3 – тіла фібробластів, 4 – продукти секреції, 5 – мігрантні лейкоцити.*

Це призводить до порушення процесів газообміну в органах дихання, утруднення процесів секретоутворення та секретовиведення, скупченню інфільтрату різного походження і різного у якісному складі в просвіті лобових пазух. В наслідок цього на дистрофічно змінених слизових оболонках відбувається активне розмноження вірусної чи бактеріальної флори, що призводило до подальшої хронізації процесу.

При постановці імуногістохімічних реакцій на біоптатах, які пов'язані з хронічним запаленням слизової оболонки ЛП встановлено, що поруч з резидентними клітинами, які приймають участь в імунній відповіді та реалізації запального вогнища, активно в цю зону направляються мігрантні лейкоцити.

CD3 позитивні клітини (Т-лімфоцити) у відповідь на запальний процес активно мігрують в епітеліальний пласт слизової оболонки, хоча їх кількість більша і в підслизовій основі у порівнянні з групою контролю. Таке явище обумовлюється імунною реакцією гіперчутливості. Але це пов'язано і з тим, що паралельно з хронічним запаленням слизової оболонки спостерігається і активне розмноження як вірусного так і бактеріального компонента (рис. 4.18).

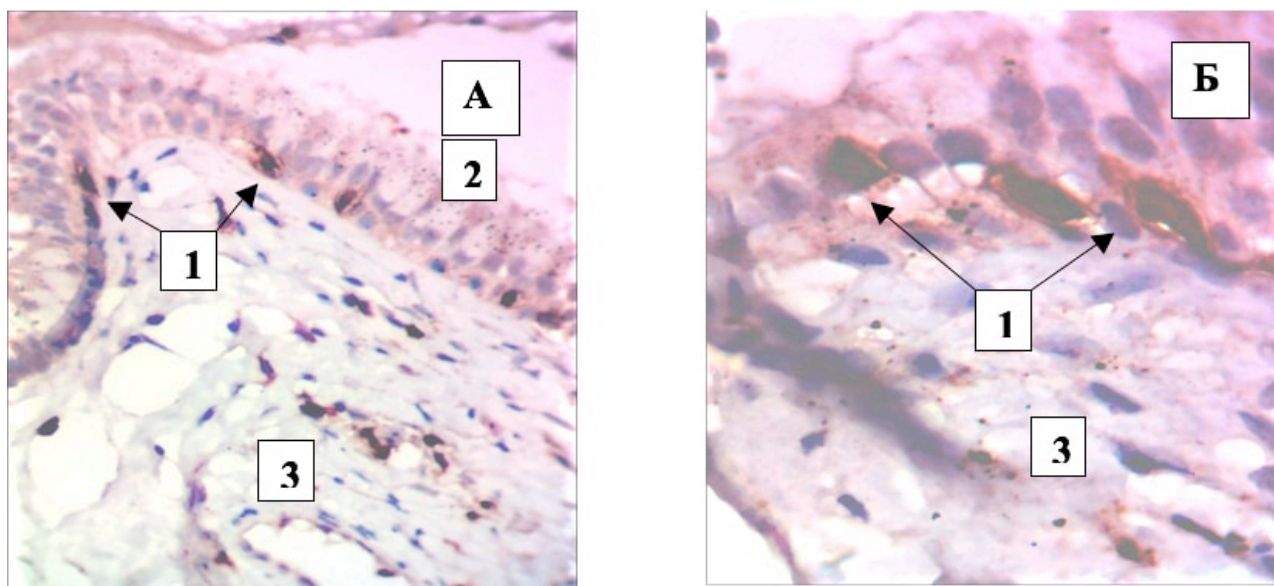


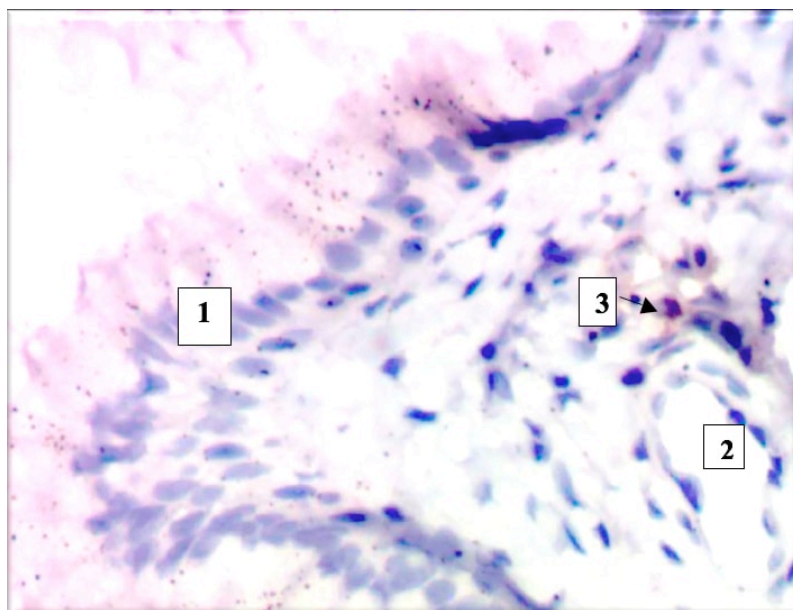
Рис. 4.18 – Міграція Т-лімфоцитів у вогнище запалення при ХФ. Мікрофотографія з парафінового зрізу. Імуногістохімічна реакція. Дофарбування гематоксиліном Майєра. Зб.: А – ок.10; об.40; Б – ок.10; об.100.

Умовні позначення: 1 – зрілі Т-лімфоцити, 2 – епітеліоцити епітеліального шару, 3 – підслизова основа.

Імуногістохімічна реакція з маркером CD20 встановила, що при патології слизової оболонки, викликаній хронічним запальним процесом у вогнищі запалення активно не з'являється В-лімфоцитарний антиген CD20, який являється білком, корецептором, що розташований на поверхні В-лімфоцитів.

Таким чином, можливо припустити, що підвищеної активації і проліферації В-лімфоцитів у слизовій оболонці, ураженої ХФ не відбувається.

Ці клітини розташовуються поодинокі між волокнистим компонентом сполучної тканини підслизової основи. Кількість мічених клітин у порівнянні з групою контролю достовірно не збільшена (рис. 4.20).

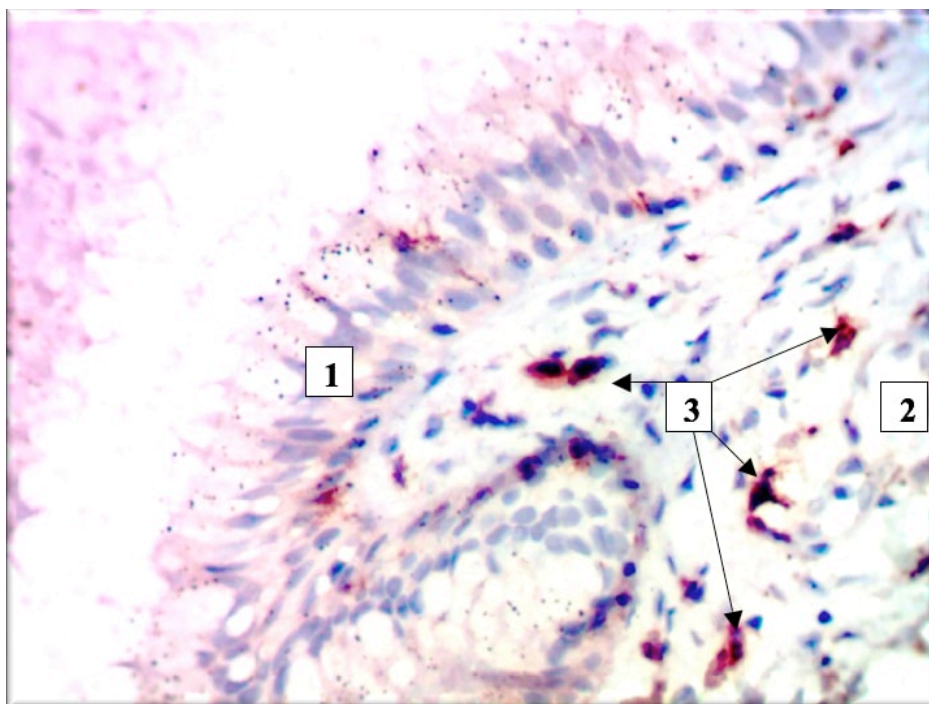


*Рис. 4.19* – CD20 позитивні клітини у підслизовій основі слизової оболонки ЛП при ХФ. Мікрофотографія з парафінового зрізу. Імуногістохімічна реакція. Дофарбування гематоксиліном Майєра. Зб.: ок.10; об.40.

*Умовні позначення:* 1 – війкові епітеліоцити, 2 – підслизова сполучнотканинна основа, 3 – поодинокі В-лімфоцити.

За допомогою імуногістохімічного маркера CD68, який верифікується як кластер диференціювання 68-глікопротеїнів з родини LAMP і експресується на поверхні макрофагів, встановлено, що при ХФ кількість маркованих клітин збільшується вдвічі і цитотопографічно розташовуються як в підслизовій основі, так і активно мігрують до епітеліального шару (рис. 4.20).

Імуногістохімічна реакція з маркером CD138 показала, що визначення його експресії, як кластера диференціювання 138 мембранного білка, є пріоритетним для встановлення типу імунної відповіді при хронічному запаленні. Так, кількість плазматичних клітин збільшувалась в епітеліальному шарі в 4 рази у порівнянні з групою контролю, а в підслизовій основі в 3 рази і розташовувалась поряд з кінцевими відділами та протоковою системою залозистого компоненту (рис. 4.21)



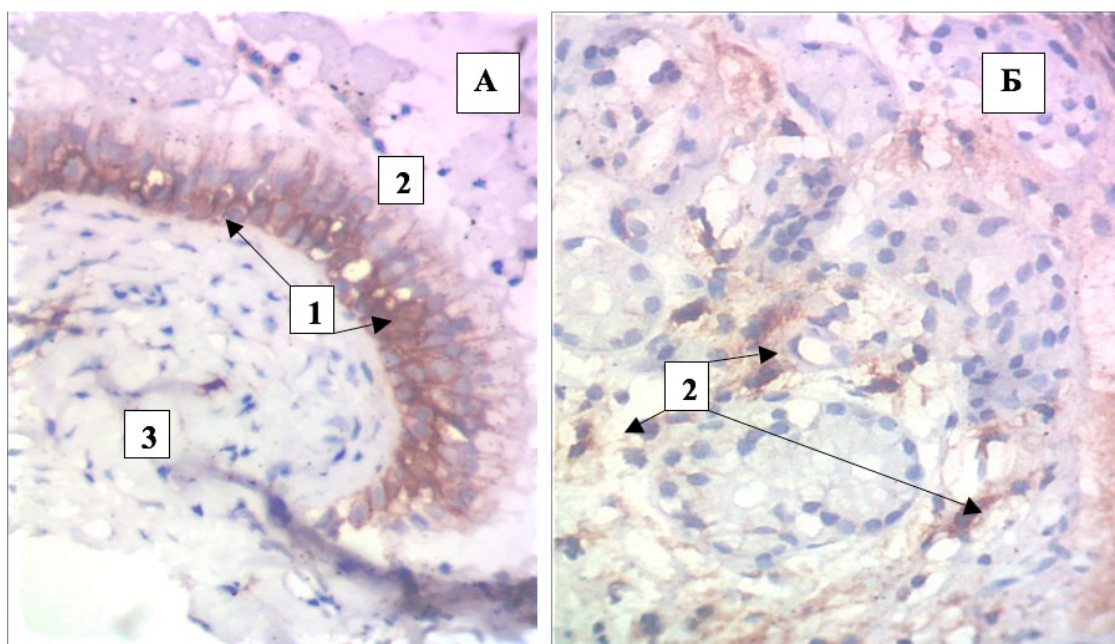
*Рис. 4.20 – CD68 позитивні клітини у підслизовій основі слизової оболонки ЛП при ХФ. Мікрофотографія з парафінового зрізу. Імуногістохімічна реакція. Дофарбування гематоксиліном Майєра. Зб.: ок.10; об.40.*

*Умовні позначення: 1 – війкові епітеліоцити, 2 – підслизова сполучнотканинна основа, 3 – макрофаги.*

Провівши імуногістохімічне дослідження слизової оболонки ЛП встановлено, що імунна відповідь при ХФ відбувається паралельно за двома типами реакцій: реакціями клітинної імунної відповіді і реакціями гуморальної імунної відповіді. І не застосувавши комплексу лікувальних заходів не можливо зупинити хронічне запалення, яке проходить у слизовій оболонці ЛП людини.

Морфометричне дослідження товщини епітеліального шару, товщини власної пластинки, товщини підслизової основи встановило, що у групі контролю середня товщина епітеліального шару становила  $47,52 \pm 0,87$  мкм; середня товщина власної пластинки складала  $22,67 \pm 1,97$  мкм; середня товщина підслизової оболонки була  $271,32 \pm 11,04$  мкм.





*Рис. 4.21* Міграція плазмочитів у вогнище запалення при ХФ: **А** - епітеліальна локалізація; **Б** – преіацинарна та перипротокова локалізація. Мікрофотографія з парафінового зрізу. Імуногістохімічна реакція. Дофарбування гематоксиліном Майєра. Зб.: ок.10; об.40.

*Умовні позначення:* 1 – зрілі Т-лімфоцити, 2 – епітеліоцити епітеліального шару, 3 – підслизова основа

Морфометричне дослідження середніх величин шарів слизової оболонки ЛП ураженої хронічним запальним процесом виявило певні зміни. Так середня товщина епітеліального пласту зменшувалась 33,8 % і становила  $31,41 \pm 1,28$  мкм; середня товщина власної пластинки потовщувалась на 15 % і складала  $26,11 \pm 1,12$  мкм; середня товщина підслизової оболонки потовщувалась на 35% і складала  $365,44 \pm 11,16$  мкм. Дані морфометричного дослідження середньої товщини оболонок представлені на рисунку 4.22.

Клітини, які зазнали найбільших змін і вирізнялись поміж інших епітеліоцитів, розташовувались поблизу базальної мембрани. В цих клітинах чітко візуалізувалась вакуолізація ядер, визначались клітини в яких спостерігалось явище ядерного поліморфізму, а деякі епітеліоцити мали по декілька ядер (рис. 4.23 А, Б).

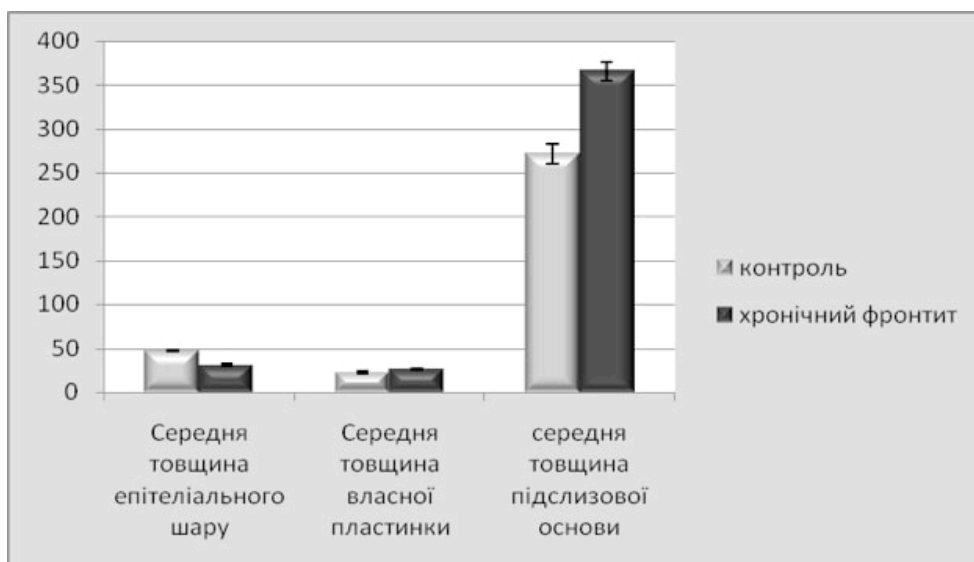
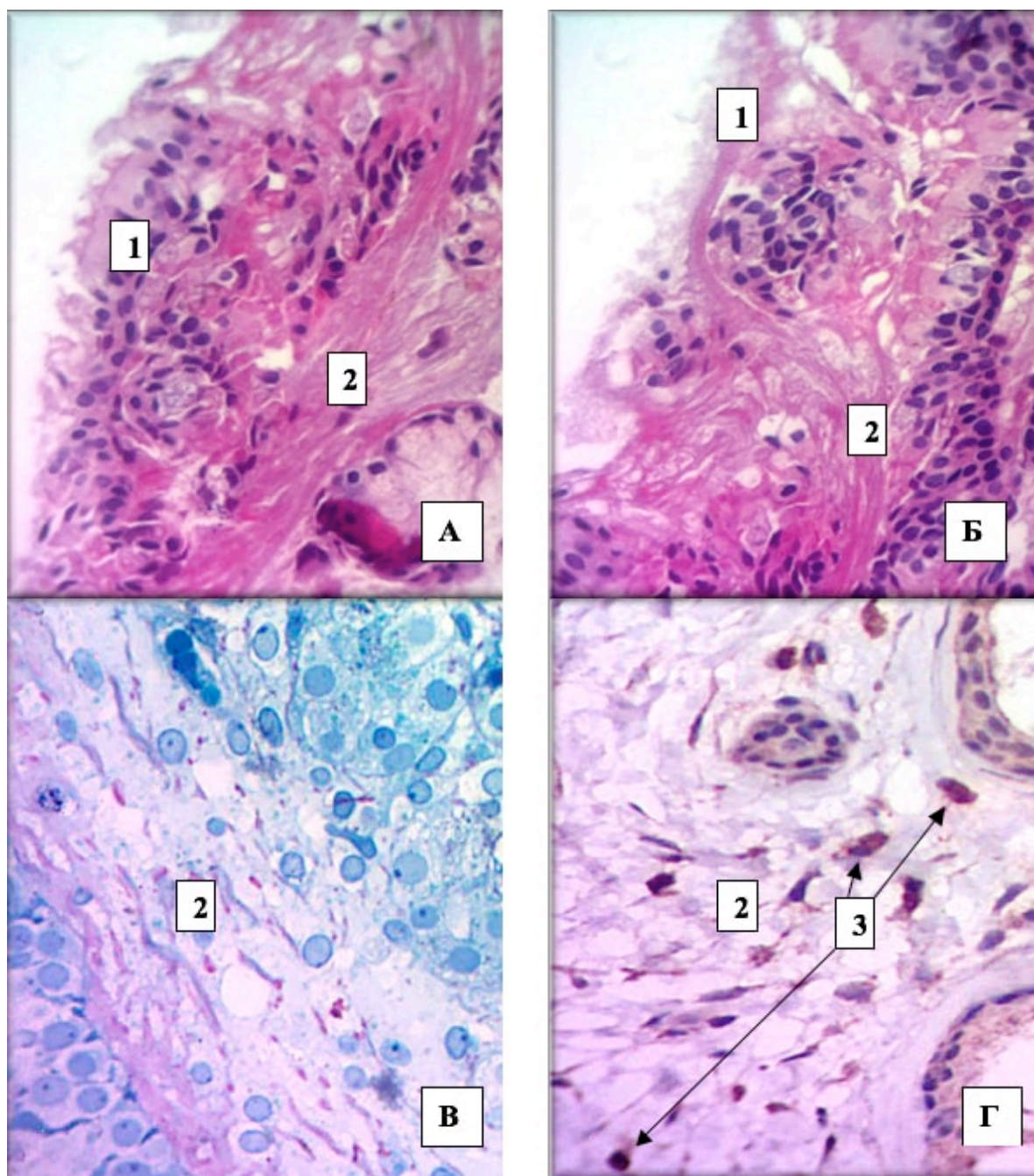


Рис. 4.22 Морфометричні зміни середньої товщини оболонок ЛП людини при ХФ у порівнянні з контрольними показниками.

Безпосередньо під ділянками епітеліального шару, в підслизовій основі спостерігались вогнища незавершеного фібриногенезу, повнокров'я посткапілярних судин і периваскулярний набряк. Паралельно з цим чітко візуалізувався процес зміни клітин моноцитарно-макрофагального ряду на фібробластичний з чого можливо припустити, що імовірно в цих місцях може формуватися рубцева сполучнотканинна фракція (рис. 4.23 В). При проведенні імуногістохімічної реакції з маркером проліферативної активності Ki-67, який експресується переважно в кінці G1 та S, G2 фазах клітинного циклу і мітозі, але не визначається у фазі G0 та на початку G1, візуалізуються велика кількість клітин морфологічно схожих на фіброласти, які в свою чергу відіграють провідну роль у синтезі компонентів міжклітинної речовини: проколаген, протеоглікани і таким чином посилюють утворення волокнистого компоненту сполучної тканини підслизової основи слизової оболонки ЛП (рис. 4.23 Г). У сполучнотканинній стромі визначалась виразна проліферація волокнистих елементів нерівномірного характеру, які розташовувались поруч з вогнищами склерозу стромы і паралельно з цим відзначались вогнища виразної проліферації фіброblastів, зустрічаються ділянки нерівномірно розташованих елементів залозистого компоненту, що знову підтверджує можливе утворення цільного сполучнотканинного тяжу (рис. 4.23 А).



*Рис. 4.23* Морфологічні прояви посилення процесу колагеноутворення з послідовним утворення рубцевої тканини слизової оболонки ЛП при ХФ. Мікрофотографії: **А, Б** – з парафінового зрізу, ШИК-реакція з дофарбуванням альцеановим синім; **В** – з напівтонкого зрізу, забарвлення поліхромним барвником; **Г** – з парафінового зрізу, імуногістохімічна реакція з маркером Ki-67 з дофарбуванням гематоксиліном Майєра. Зб.: ок.10; об.40.

*Умовні позначення:* 1 – десквамції епітеліального шару, 2 – підслизова основа, 3 – ядра фіброblastів на стадії проліферації.

Таким чином, при ХФ у порівнянні з контрольною групою морфометрично встановлено, що у відповідь на хронічний запальний процес відбувається судинна реакція, яка проявлялась спастичними капілярними і дилатаційними реакціями з боку артеріол та венул. Залози при ХФ реагували зменшеною активністю білкових залоз і підвищеною активністю змішаних залоз які виробляють мукоїдний компонент секрету. Паралельно з цим спостерігалось нерівномірне кровонаповнення елементів гемомікроциркуляторного русла і спостерігались діapedезні крововиливи. Відповідно до наведеного вище можливо стверджувати, що за морфологічними ознаками при ХФ слизова оболонка проходить ряд послідовних перетворень, включаючи ознаки запалення, дегенеративних та дисрегенеративних змін епітеліоцитів, порушення кровообігу в елементах гемомікроциркуляторного русла. Відбувається активізація проліферативних процесів, спрямованих на забезпечення репаративної регенерації структурних елементів слизової оболонки. Імуногістохімічно і морфометрично середня кількість макрофагів достовірно зменшувалась, а середня кількість клітин на яких відбувалась експресія маркера Ki-67 (камбіальні) і морфологічно схожі на фібробласти збільшувалась. Це ще раз підтверджує, що макрофаги переводять запальну реакцію у фібробластичну стадію, активуючи проліферацію фібробластів і формуючи в стромі підслизової основи щільний сполучнотканинний тяж.

### **За матеріалами розділу опубліковано:**

1. Лобурець АВ. Динаміка експресії маркера проліферації слизової оболонки лобової пазухи людини в нормі та при хронічному фронтиті. Вісн. пробл. біолог. та мед. 2017;2(136):299-303.
2. Лобурець АВ. Морфометрична характеристика структурних елементів слизової оболонки лобової пазухи людини в нормі та при хронічному фронтиті. Вісн. пробл. біолог. та мед. 2017;4 Т.2 (140):98-101.



## РОЗДІЛ 5

### РОЗРОБКА ТА ВПРОВАДЖЕННЯ СПОСОБУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ ФРОНТИТОМ

#### 5.1. Хірургічне лікування пацієнтів з хронічним фронтитом 1А та 2А групи.

Пацієнтам 1А та 2А групи, в кількості 31 та 42 особи відповідно, виконано хірургічне функціональне ендоскопічне ендоназальне втручання за методикою розширеного дренажу лобової пазухи, що мало на меті сформувати стійке штучне співустя між лобовою пазухою та порожниною носа.

Для виконання хірургічного лікування використовувався стандартний набір інструментарію для проведення функціональних операцій на носових синусах та в порожнині носу (рис. 5.1). Ендоназальна фронтотомія за традиційною методикою виконувалась хворим з хронічним фронтитом наступним чином. Після виконання анемізації слизової оболонки порожнини носу розчином адреналіну 0,18%, період експозиції якого на марлевих турундах становить не менше 10 хвилин, після чого через ендоскоп здійснювався ретельний огляд всіх відділів порожнини носу. Проводилось візуальне диференціювання структур остіомеатального комплексу. У випадках викривлення переділочки носа або інших аномалій архітекτονіки порожнини носу проводилась їх корекція. При викривленні переділочки носа в передніх відділах виконувався напівпроникаючий розріз перед ділянкою викривлення, слизова оболонка порожнини носу разом з охрястям відсепаровувалась. Видалення викривленого фрагменту переділочки носу здійснювалось в межах, що забезпечать адекватний доступ до лобової пазухи та позитивні функціональні результати з боку носового дихання. У випадку необхідності проводилась аутоотрансплантація резектованого фрагменту хряща, який попередньо проходить етап моделювання під оточуючі структури порожнини носа. При цьому максимально зберігаються функціональні елементи та вигини переділочки носу. Далі відсепарований фрагмент вкладається на попереднє місце. При доступі до переділочки носу з області присінка носа даний етап операції закінчується накладанням швів на краї рани, якщо корекція проводилась в середніх чи задніх відділах носової переділочки – обмежувались точним

співставленням фрагментів слизової оболонки порожнини носу та тампонадою носу. Після забезпечення доступу до структур остіомеатального комплексу проводилось зміщення середньої носової раковини у медіальному напрямку. Серповидним скальпелем проводився розріз в місці прикріплення переднього кінця середньої носової раковини та кісткового виступу (*agger nasi*) в напрямку останнього та донизу. За допомогою прямих та бокових викусувачів проводилась передня етмоїдотомія. Шейвером видалялась поліпозно-змінена слизова.

Відеофрагмент з основними етапами функціональної ендоскопічної фронтотомії (ФЕФ) представлений у посиланні [316].



*Рис. 5.1* Інструментарій для ендоназальної фронтотомії.

## **5.2. Хірургічне лікування пацієнтів з хронічним фронтитом 1Б та 2Б групи.**

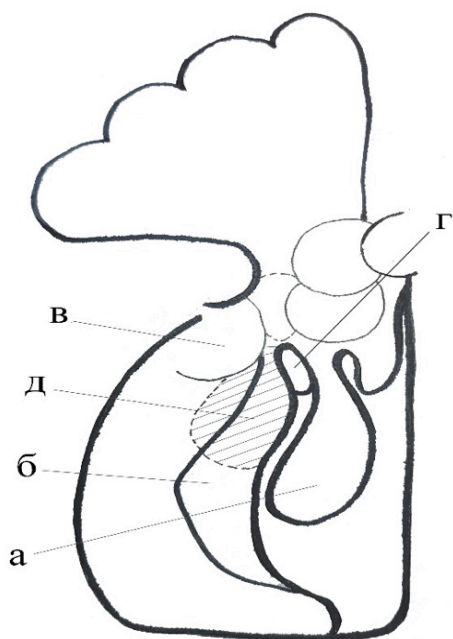
Серед пацієнтів першої та другої груп з хронічним запаленням лобової пазухи основну підгрупу склали пацієнти, яким було виконано хірургічне лікування за модифікованою методикою. Таким чином, пацієнтам груп 1Б та 2Б, в кількості 36 та 28 осіб відповідно, було виконано ендоскопічну ендоназальну фронтотомію з пластикою лобово-носового співустя.

З метою профілактики зрощення утвореного штучного лобово-носового співустя при ендоназальному доступі і для отримання стійких функціональних

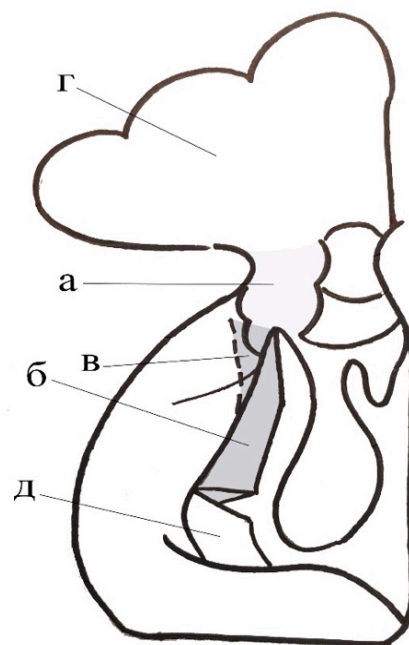
результатів нами було застосовано вдосконалений спосіб ендоназальної фронтотомії, за основу якого взято методику розширеного дренажу лобової пазухи.

Відеофрагмент з основними етапами модифікованої ендоназальної фронтотомії (МЕФ) з пластикою лобово-носового співустья представлено у посиланні [317].

Спосіб здійснюється наступним чином. Операцію виконують під внутрішньовенним наркозом з інтубацією. Методика хірургічного втручання подібна класичній фронтотомії типу розширеного дренажу – Draf II. Її відмінністю є те, що в ході хірургічного втручання гачкоподібний відросток не видаляється, а моделюється в мукоперіостальний клапоть, який частково компенсує дефект слизової оболонки, що виникає під час операції при формуванні лобової кишені та ЛНС.



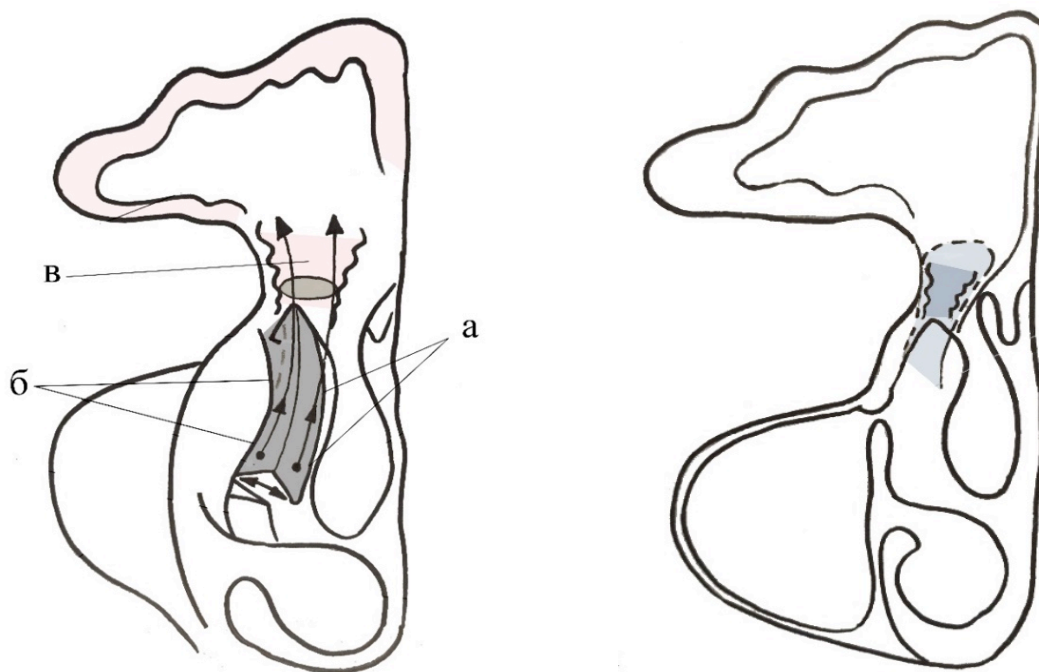
*Рис. 5.2* Схематичне зображення I етапу МЕФ: а – середня носова раковина; б – гачкоподібний відросток; в – agger nasi; г – bulla ethmoidalis; д – мукоперіостальний клапоть (проекція).



*Рис. 5.3* II етап МЕФ: а – лобово-носовий канал; б – верхні 2/3 гачкоподібного відростку; в – agger nasi; г – лобова пазуха; д – нижня третина гачкоподібного відростку.

Основні етапи операції приведені схематично в рис. 5.2. – 5.5. Під ендоскопічним контролем виконується медіальна люксація переднього кінця середньої носової раковини (рис. 5.2, а), ретельна гідросепаровка ділянки гачкоподібного відростка (рис. 5.2, б) і, по можливості, – *agger nasi* (рис. 5.2, в) і ділянки *bulla ethmoidalis* (рис. 5.2, г).

За допомогою зворотного викусувача *Rhinoforce II* проводиться парціальна унцінатотомія між середньою та нижньою третиною гачкоподібного відростка (рис. 5.3.), при цьому, гачкоподібний відросток повністю не видаляється, нижня третина гачкоподібного відростка зберігається (рис. 5.3, д).



*Рис. 5.4* МЕФ, III етап: а – задня ніжка сформованого клаптя; б – передня ніжка сформованого клаптя; в – лобово-носовий канал; стрілками вказано напрямок переміщення клаптя. *Рис. 5.5* Схематичне зображення заключного, IV етапу МЕФ.

На рис. 5.2 схематично зображено зону майбутнього мукопериостального клаптя (рис. 5.2, д). За допомогою серпоподібного скальпеля формується П-подібний мукопериостальний клапоть на ніжці, відсепарований від верхніх двох третин гачкоподібного відростка (рис. 5.3, б) з переходом на латеральну стінку

порожнини носа в ділянці *agger nasi* (рис. 5.3, в). Причому основою клаптя є виділений фрагмент слизової оболонки задньої поверхні гачкоподібного відростка (задня ніжка) (рис. 5.4, а) та слизова, взята з ділянки нижньої частини *agger nasi*, що продовжується до нижньої третини гачкоподібного відростка (передня ніжка) (рис. 5.4, б). Мукоперіостальний клапоть загортається догори в бік лобової пазухи, частково видаляється кістка, що формує *processus uncinatus* (рис. 5.4). Прямими та вигнутими на 70° щипцями *Blakesley* видаляються перифронтальні та периорбітальні клітини ґратчастого лабіринту, *agger nasi*. Кюреткою для лобової пазухи розширюється лобово-носовий канал (рис. 5.4, в) до розмірів, необхідних для нормального дренажу та вентиляції лобової пазухи (рис. 5.3, г). Під контролем ендоскопа з кутом огляду 70°, виділений клапоть на ніжці укладається в передні відділи лобової кишені та сформований лобово-носовий канал лобовим зондом (рис. 5.5). Фіксація клаптя здійснюється за допомогою спеціальної силіконової дренажної трубки. При корекції носової переділки виконувалась тампонада носа тампонами з метилцелюлози.

**Клінічний приклад №1.** Пацієнт Б., 47 років, індивідуальна картка стаціонарного хворого №7268, поступив в ЛОР відділення Полтавської обласної клінічної лікарні 07.04.2016 р. 06.04.2016 р. звернувся до ЛОР-лікаря з приводу головного болю в ділянці лоба, що підсилювався при нахилах голови та пересуванні по сходинках. Максимальні прояви цих явищ спостерігалось в обідній час. Скарги турбували пацієнта останні 3 роки, зазвичай загострення виникали взимку та під час явищ ГРВІ, двічі-тричі на рік. Останнє загострення 3 дні тому на фоні явищ респіраторної вірусної інфекції. Лікувався самостійно: ненаркотичні анальгетики, нестероїдні протизапальні препарати, однак їх застосування мало тимчасовий і недостатній ефект. Риноскопія: помірний набряк слизової оболонки в ділянці середньої носової раковини справа. Хворому терміново призначено: КТ ННП. На КТ ННП виявлені ознаки фронтиту (рис. 5.6 А).

По даним КТ ННП було встановлено діагноз: хронічний правобічний фронтит в стадії загострення. Пацієнту проведено ендоскопічну функціональну

фронтотомію за модифікованим способом (08.04.16 р.), із застосуванням жорстких ендоскопів Hopkins II, діаметром 4 мм, 0 °, 40 ° та 70 °.

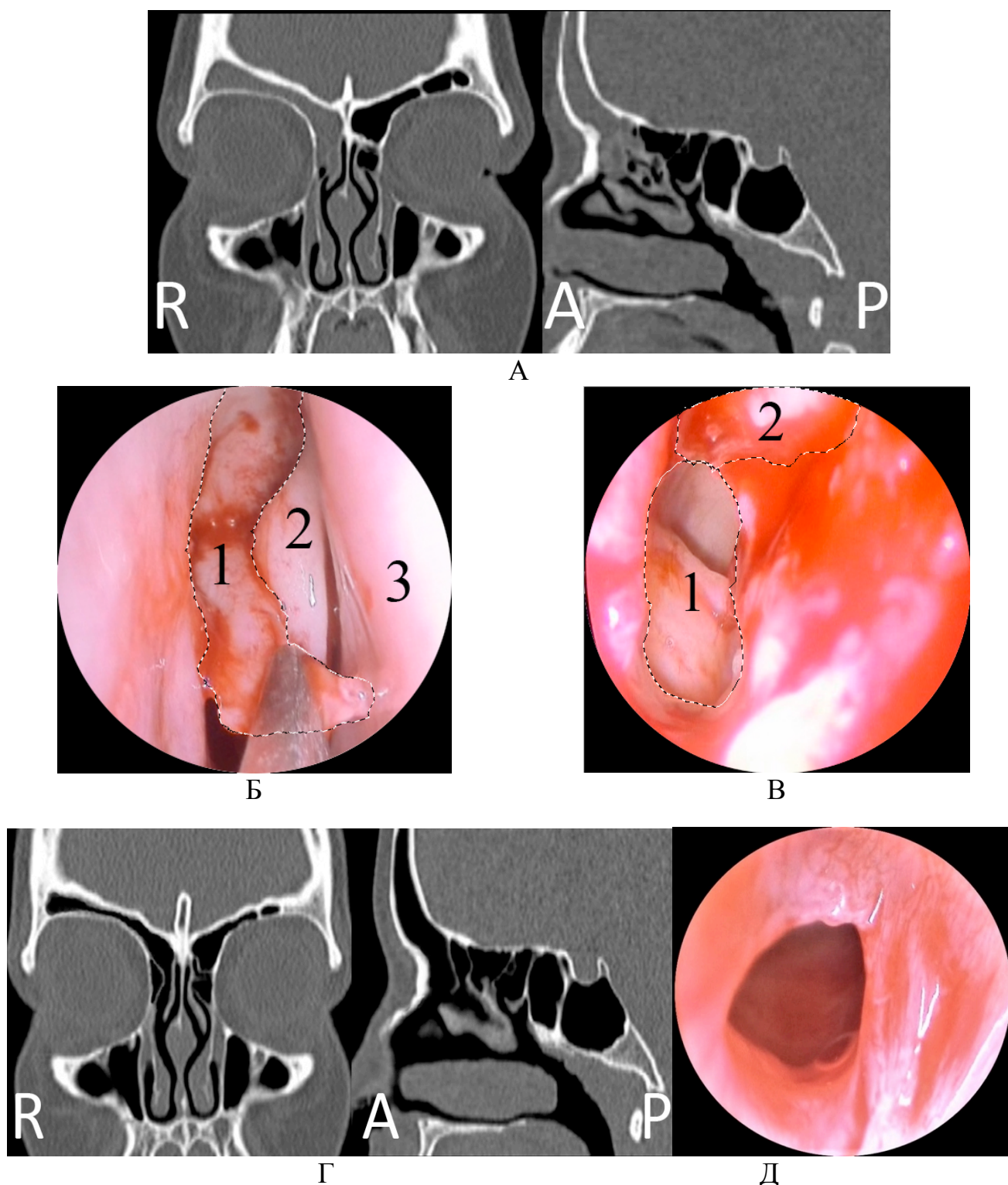
На першому етапі операції формувався мукоперіостальний клапот, основою якого став виділений фрагмент слизової оболонки задньої поверхні гачкоподібного відростка (задня ніжка) та слизова, взята з ділянки нижньої частини *agger nasi*, що продовжується до нижньої третини гачкоподібного відростка (рис. 5.6 Б), який частково компенсує дефект слизової оболонки порожнини носа, що неминуче виникає під час операції при формуванні лобової кишені та ЛНК (рис. 5.6 В).

Операція і післяопераційний період – без ускладнень. Пацієнт виписаний з одужанням 13.04.2016 р., з рекомендаціями для подальшого спостереження. На 7 добу після операції, візуально відновлення епітелізації сформованого співустя спостерігалась через 2 тижні після хірургічного втручання. Через 5 місяців виконано КТ голови (рис. 5.6 Г), через причини не пов'язані з ЛОР патологією. У віддаленому періоді (через 6 місяців) отвір сформованого співустя залишався не мав тенденції до зменшення (рис. 5.6 Д).

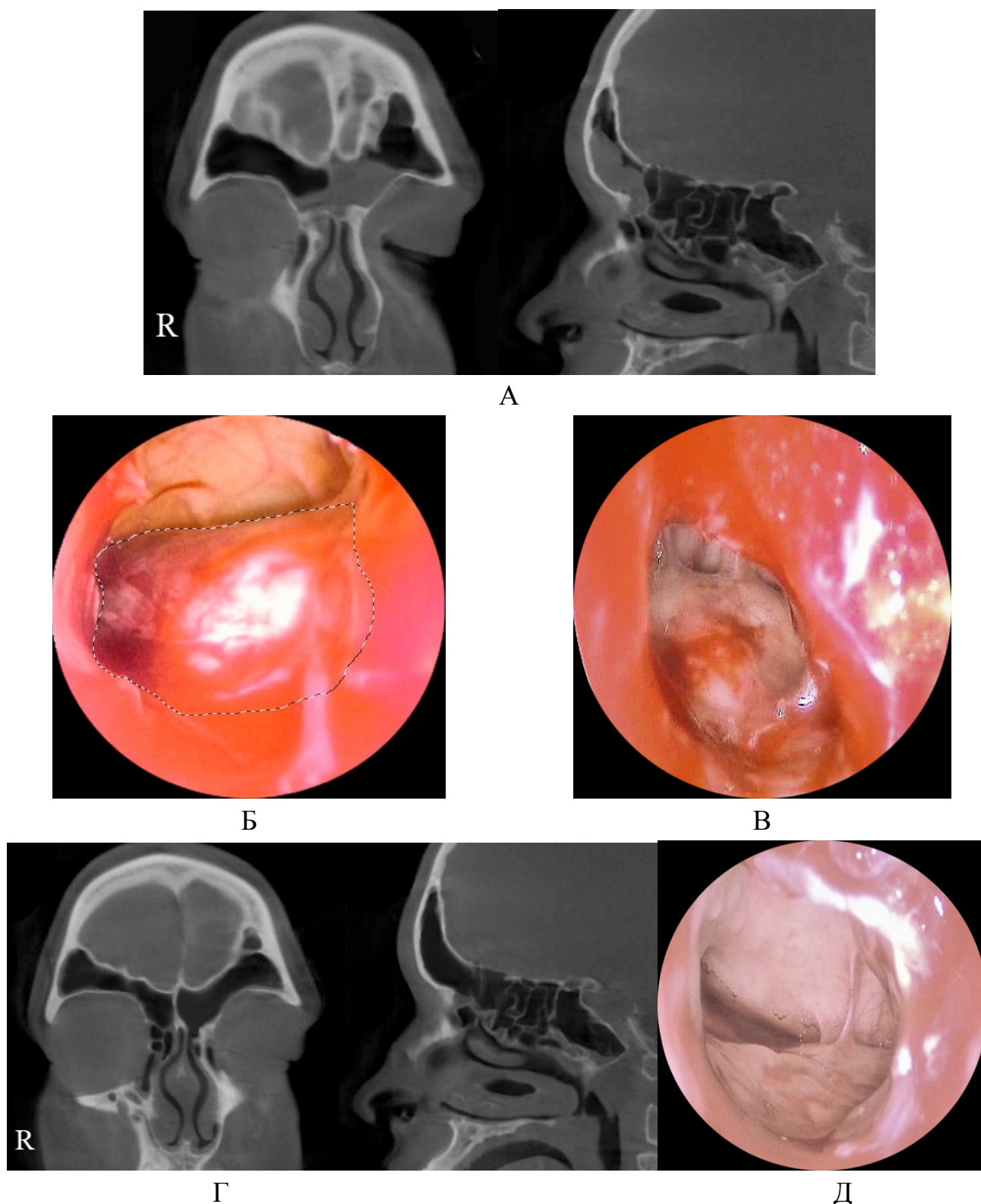
**Клінічний приклад №2.** Пацієнт К., 46 років, індивідуальна картка стаціонарного хворого №24030, госпіталізований в ЛОР відділення Полтавської обласної клінічної лікарні 14.12.2015 року на планове хірургічне лікування з діагнозом: Хронічний двобічний гіперпластичний фронтит в стадії загострення. Діагноз був встановлений на основі скарг пацієнта на головний біль, що локалізувався в зоні проекції лобових пазух, дратівливість, порушення та сну, результату КТ ННП, анамнезу захворювання. На серії знімків КТ ознаки кістозної гіперплазії лівої ЛП, пристінковий набряк слизової оболонки правої ЛП (рис. 5.7 А). Був оглянутий невропатологом та офтальмологом – патології не виявлено.

14.12.2015 виконана операція: Лівобічна ендоскопічна ендоназальна фронтотомія з пластикою ЛНС, правобічна ендоназальна функціональна фронтотомія. Ліва ЛП дренована з застосуванням способу пластики ЛНК, права ЛП дренована методом Draf I. Інтраопераційно візуалізовано кісти ЛП, слизова з ознаками запалення, помірна кількість застійного слизу (рис. 5.7 Б).





*Рис. 5.6 клінічний приклад 1: А - КТ ННП до операції, Б - етап ендоскопічної фронтотомії (умовні позначення: 1 - виділений фрагмент мукоперіостального клаптя; 2 - середня носова раковина; 3 - носова переділлка), В - Етап ендоскопічної фронтотомії (умовні позначення: 1 - сформоване співустя ЛП; 2 - мукоперіостальний клапоть, укладений на передню поверхню ЛНК), Г - КТ ННП через 5 місяців після операції, Д - ендориноскопія ЛК через 1 місяць після фронтотомії.*



*Рис. 5.7* клінічний приклад 2: **А** - КТ ННП до операції, **Б** - кіста лобової пазухи (умовні позначення: виділена пунктиром), **В** - штучне співустя лівої лобової пазухи, **Г** - КТ ННП через 3 місяці після операції, **Д** - ендориноскопія ЛК через 1 місяць після фронтотомії.



ЛП розширена до розмірів, необхідних для видалення кістозного вмісту та адекватної санації пазухи. На рисунку 5.7 В представлено ендоскопічний знімок сформованої лівої ЛП. На рисунку 5.7 Г. знімок в коронарній та сагітальній проекції, виконаний пацієнтом через причини, не пов'язані з ЛОР-патологією. Через 1 місяць, при ендоскопічному дослідженні ОМК та зони співустя ЛП, дані за запальну ЛОР патологію відсутні (рис. 5.7 Д).

Пацієнт виписаний з одужанням 21.12.2015 року, з рекомендаціями до подальшого спостереження. Пацієнт оглядався ендоскопічно через 3, 4 та 6 тижнів після операції – ринологічної патології не виявлено, співустя ЛП в межах 8-9 мм. При повторних оглядах протягом 1,5 роки скарг зі сторони ЛОР-органів не висловлював.

### **5.3. Апробація способу хірургічного лікування хронічного фронтиту з пластикою лобово-носового співустя**

При апробації способу хірургічного лікування пацієнтів з пластикою лобово-носового співустя ранніх післяопераційних ускладнень не виявлено. Віддалені результати представлені в розділі 6. Основною проблемою з якою стикнулися при застосуванні даного способу була технічна складність відсепаровки П-подібного мукоперіостального клаптя на ніжці через ряд топографо-анатомічних варіантів будови ВНС, які можуть додатково звужити вузькі місця ОМК, що впливало на подовження тривалості операції в середньому на  $5,7 \pm 1,3$  хв. ( $M \pm m$ ) по відношенню до традиційної методики, у випадках хірургічного лікування ізолюваного фронтиту. Занадто ощадлива етмоїдотомія, неповне видалення структур остіомеатального комплексу, що формують ЛНК, разом з незадовільними розмірами штучного співустя часто призводять до загострення патологічного процесу в ЛП та необхідності повторного хірургічного лікування. Слизово-окісний клапоть надійно фіксується та приживається на установленому місці, та не потребує додаткових методів фіксації. Запропонований спосіб не впливає на час перебування пацієнта у стаціонарі. Так, середній термін перебування пацієнтів у стаціонарі 1А та 2 А групи

було  $7,4 \pm 0,9$  ліжок/дні ( $M \pm \sigma$ ), у 1Б та 2Б –  $6,9 \pm 1,1$  ліжок/дні ( $M \pm \sigma$ ). Спосіб економічно обґрунтований та не потребує додаткових витрат на його реалізацію.

Таким чином, запропонований спосіб ендоназальної фронтотомії з пластикою лобово-носового співустя може бути застосований при хірургічному лікуванні пацієнтів з хронічним фронтитом в клініках, що мають відеоендоскопічне обладнання та стандартний набір для ендоскопічних ринологічних операцій.

### **За матеріалами розділу опубліковано:**

1. Безшапочный СБ, Лобурец АВ. Попередження облітерації штучного співустя після ендоназальної фронтотомії у пацієнтів з хронічним фронтитом. Пробл. екології та мед. 2016;20(5-6):14-20.

2. Лобурець АВ, Безшапочний СБ. Пристрій для зрошення лікарськими препаратами лобної та верхньощелепної пазухи. Патент України на корисну модель UA 117166 U, МПК (2017.01) A61M 11/00. №u201605847; заявл. 30.05.2016; опубл. 26.06.2017. Бюл. 12.

3. Лобурець АВ, Безшапочний СБ, Лобурець ВВ. Спосіб хірургічного лікування хронічного фронтиту з пластикою лобно-носового співустя. Патент України на корисну модель UA 120466 U, МПК (2006.01) A61B 17/24. №u201700766; заявл. 27.01.2017; опубл. 10.11.2017. Бюл. 21.

4. Лобурець АВ. Особливості патогенетичного лікування хронічних фронтитів. В: Медична наука в практику охорони здоров'я: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених; 2015 Лис 20; Полтава; 2015. с. 39-40.

5. Безшапочний СБ, Лобурець АВ. Сучасний підхід до виконання ендоскопічних фронтотомій. Журн. вушн., носов. і горлов. хвороб. 2016;3-с:10-1.

6. Безшапочный СБ, Лобурец АВ. Подход к вопросам реабилитации пациентов после эндоназальной фронтотомии. Журн. вушн., носов. і горлов. хвороб. 2017;5-с:6-7.

7. Безшапочный СБ, Лобурец АВ, Лобурец ВВ. Вопросы реабилитации пациентов после эндоназальной фронтотомии. Журн. вушн., носов. і горлов. хвороб. 2017;3-с:11-2.

## РОЗДІЛ 6

### РЕЗУЛЬТАТИ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Даний розділ містить матеріали комплексного обстеження усіх 137 досліджуваних пацієнтів. За ступенем розповсюдженості запального процесу, наявністю супутніх функціональних порушень внутрішньоносових структур (ФПВНС), пацієнтів було додатково поділено на ряд рівнів групування (табл. 6.1).

*Таблиця 6.1*

Розподіл пацієнтів досліджуваних груп на підгрупи, залежно від складової діагнозу та відповідне йому хірургічне втручання

Код підгрупи	Діагноз	Хірургічне втручання
1A1; 1B1; 2A1; 2B1	ХФ	Фронтотомія
1A2; 1B2; 2A2; 2B2	ХФ + ХПСТ	Фронтотомія + полісинусотомія
1A3; 1B3; 2A3; 2B3	ХФ + ФПВНС	Фронтотомія + ФКВНС
1A4; 1B4; 2A4; 2B4	ХФ + ХПСТ + ФПВНС	Фронтотомія + полісинусотомія + ФКВНС

Розподіл за таким принципом дозволив зробити групи порівняння однорідними для отримання коректних, клінічно детермінованих результатів функціональних досліджень. Показники досліджень реєструвались на всіх етапах в журналі та заносились до індивідуальних карт спостереження.

#### **6.1 Результати дослідження стану повітряного опору носового дихання.**

Визначення стану носового дихання кожному досліджуваному пацієнту здійснювали шляхом виміру повітряного опору носового дихання (ПОНД) методом задньої активної риноманометрії. Дослідження проводили згідно розробленого регламенту двократно за весь термін спостереження: 1 – при госпіталізації; 2 – через 6 тижнів після проведення хірургічно втручання.

Умови проведення риноманометрії стандартизували відповідно існуючим вимогам. На момент проведення обстеження та лікування всі пацієнти не мали

гострих запальних явищ у порожнині носа та проявів загострення алергічного риніту. Дія попередньо застосованих деконгестантів повною мірою закінчувалась.

Величина ПОНД контрольної групи, прийнята за норму, характеризувалась значною амплітудою (від 0,3 до 1,5 кПа/л\*с), що говорить про достатньо великий адаптаційний резерв рівня стану носового дихання у різних людей, що залежить не тільки від архітекτονіки порожнини носа, але і від особливостей організму в цілому: маси тіла, стану активності серцево-судинної та нервової систем, емоційного типу досліджуваної особи.

Підсумкові результати дослідження динаміки ПОНД представлено в таблиці 6.2. Риноманометрія, проведена пацієнтів усіх досліджуваних груп до початку лікування, виявила достовірні відхилення рівня ПОНД, які залежали від діагнозу (рис. 6.1). Рівень ПОНД у пацієнтів, що мали ізольовану форму ХФ без наявності морфофункціональних порушень ВНС, склав  $1,43 \pm 0,04$  кПа/л\*с. Ця величина не мала достовірних відмінностей від показників норми ( $p > 0,05$ ). Пацієнти з ізольованою формою хронічного фронтиту скарж на утруднення носового дихання, які б носили тривалий і постійний характер, не висували.

У пацієнтів з хронічним фронтитом, що мав перебіг у поєднанні з ХПСТом (1А2, 1Б2, 2А2, 2Б2), рівень ПОНД достовірно перевищував нормальний показник і склав близько  $1,82 \pm 0,05$  кПа/л\*с ( $p < 0,05$ ).

Дослідження ПОНД у пацієнтів з ізольованою формою фронтиту із супутнім ФПВНС (1А3, 1Б3, 2А3, 2Б3) виявили достовірно вищий рівень ( $2,15 \pm 0,06$ ) у порівнянні з групою контролю. Цей показник також достовірно ( $p < 0,05$ ) перевищував рівень ПОНД у пацієнтів з ХПСТ в яких не було виявлено ФПВНС.

Пацієнти з ХПСТ, в яких мали місце ФПВНС (1А4, 1Б4, 2А4, 2Б4), рівень ПОНД склав близько 2,2 кПа/л\*с. Пацієнти цієї групи висували скарги на порушення носового дихання, що носило стійкий, тривалий характер. Характерною особливістю для них були часті (2-3 рази на рік) загострення хронічного риносинуситу, що вимагало застосування системної антибіотикотерапії та тривалого використання місцевих деконгестантів.

Таблиця 6.2

Рівень ПОНД за результатами даних задньої активної риноманометрії у пацієнтів досліджуваних груп (кПа/л\*с)

Код підгрупи	Діагноз	Початкові дані		Ч/з 6 тижнів		Коефіцієнт
		n	$A^1 \pm m$	n	$A^2 \pm m$	$A^1/A^2$
1A1	ХФ	9	1,41±0,07	7	1,36±0,09	1,04 *
1B1		12	1,38±0,10	8	1,29±0,07	1,07 *
2A1		14	1,47±0,06	11	1,32±0,04	1,12 *
2B1		9	1,44±0,07	8	1,21±0,08	1,15
1A2	ХФ+ПСТ	11	1,79±0,11	6	1,48±0,10	1,20
1B2		9	1,83±0,07	6	1,52±0,08	1,20
2A2		12	1,82±0,08	9	1,39±0,05	1,31
2B2		6	1,96±0,11	5	1,38±0,10	1,42
1A3	ХФ + ФПВНС	4	1,99±0,18	4	1,45±0,11	1,37 *
1B3		5	2,13±0,10	5	1,49±0,08	1,43
2A3		6	2,21±0,10	5	1,41±0,07	1,57
2B3		5	2,21±0,15	5	1,35±0,11	1,64
1A4	ХФ+ ПСТ + ФПВНС	7	2,44±0,18	4	1,58±0,18	1,54
1B4		10	2,07±0,11	7	1,36±0,11	1,52
2A4		10	2,18±0,08	8	1,43±0,08	1,52
2B4		8	2,38±0,12	6	1,27±0,11	1,87

**Примітки:** А - коефіцієнт аеродинамічного опору носового дихання:  $A^1$  – до хірургічного втручання;  $A^2$  - через 6 тижнів після операції.

Попередній аналіз причин відхилення цих показників від нормальних, що проявлялось підвищенням рівня ПОНД, показав, що домінуючим фактором, який впливає на стан носового дихання у пацієнтів з хронічною запальною патологією ННП, є не стільки прояви їх хронічного запалення, скільки стійкі ФПВНС.

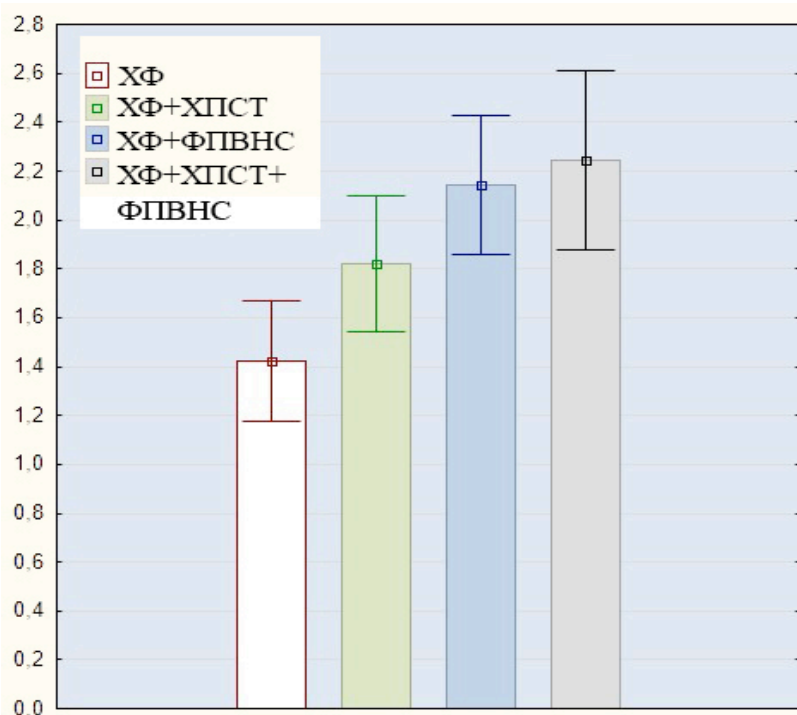


Рис. 6.1 Результати риноманометричного дослідження при початковому дослідженні у пацієнтів усіх досліджуваних груп (кПа/л\*с).

ХПСТ, як розповсюджена форма запалення слизової оболонки ННП (на відміну від моносинуситу) призводить до достовірного підвищення рівня ПОНД. Динаміка змін величини ПОНД у пацієнтів досліджуваних груп до та після проведеного лікування (через 6 тижнів) проілюстровано на серії діаграм (рис. 6.2 – 6.5).

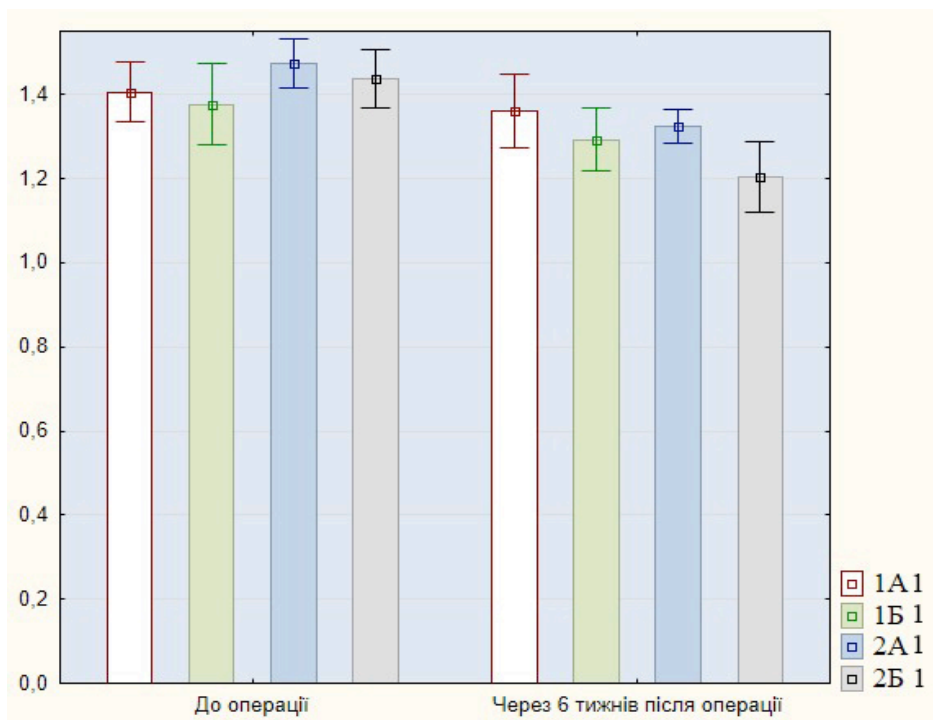


Рис. 6.2 Результати риноманометричного дослідження пацієнтів з ізольованою формою ХФ без ФПВНС.

Вивчення змін показників риноманометрії у пацієнтів із ізольованою формою ХФ (рис. 6.2), показує, що у пацієнтів усіх сукупних підгруп вони не мали достовірних відмінностей від величини показника норми як до проведення хірургічного втручання, так і після нього, на 6 тижнів дослідження. Отже, у пацієнтів з ізольованою формою ХФ, без наявності ФПВНС, стан носового дихання не мав достовірних відмінностей від нормального за результатами задньої активної риноманометрії.

Особливістю динаміки стану носового дихання пацієнтів з ізольованою формою фронтиту, яким було проведено пластику лобово-носового співустя та застосовувались препарати гіалуронату натрію, було те, що рівень ПОНД через 6 тижнів після фронтотомії достовірно зменшився і склав  $1,21 \pm 0,08$  кПа/л\*с ( $p < 0,05$ ).

Динаміка показників риноманометрії у пацієнтів з хронічним ХПСТом без ФПВНС мали в динаміці достовірні відмінності відносно початкового показника, що ілюстровано на діаграмі (рис. 6.3). Але достовірних відмінностей стану носового дихання в межах цієї підгрупи ми не спостерігали ( $p > 0,05$ ).

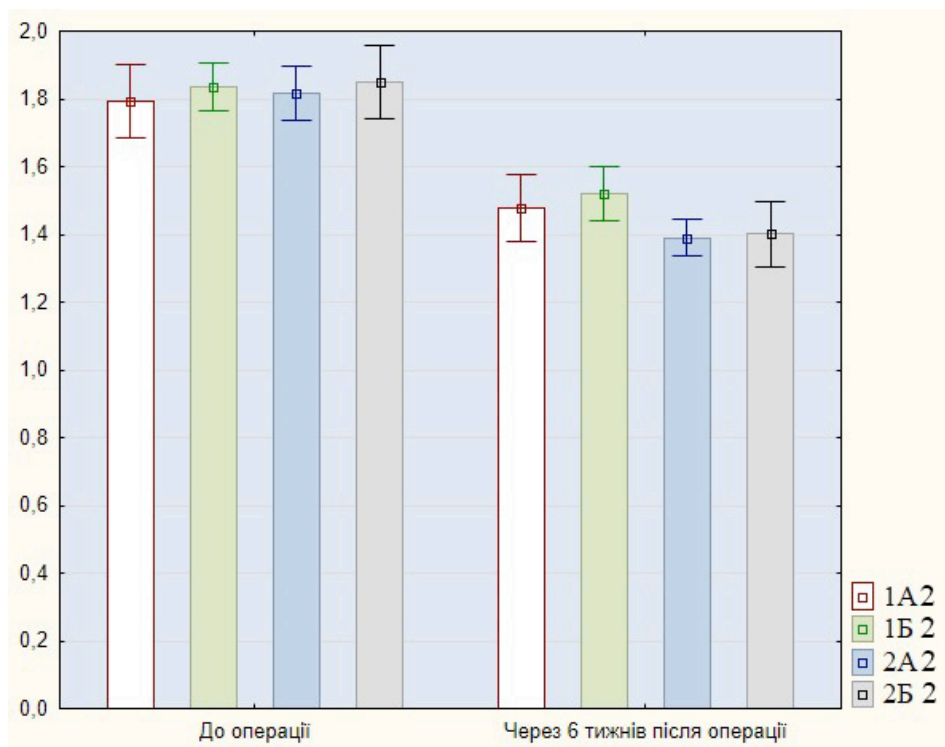


Рис. 6.3 Результати риноманометричного дослідження пацієнтів з хронічним ХПСТом без ФПВНС, кПа/л\*с (1A2; 1B2; 2A1; 2B2).

Характерною особливістю риноманометричного дослідження пацієнтів з хронічним ХПСТом без супутнього функціонального порушення внутрішньоносових структур був підвищений опір повітряного потоку відносно показників норми в усіх досліджуваних групах до початку лікування (рис. 6.3). Але рівень величини ПОНД у цієї групи пацієнтів, як при попередньому дослідженні, так і через 6 тижнів після лікування достовірно відрізнявся у пацієнтів з наявністю ФПВНС.

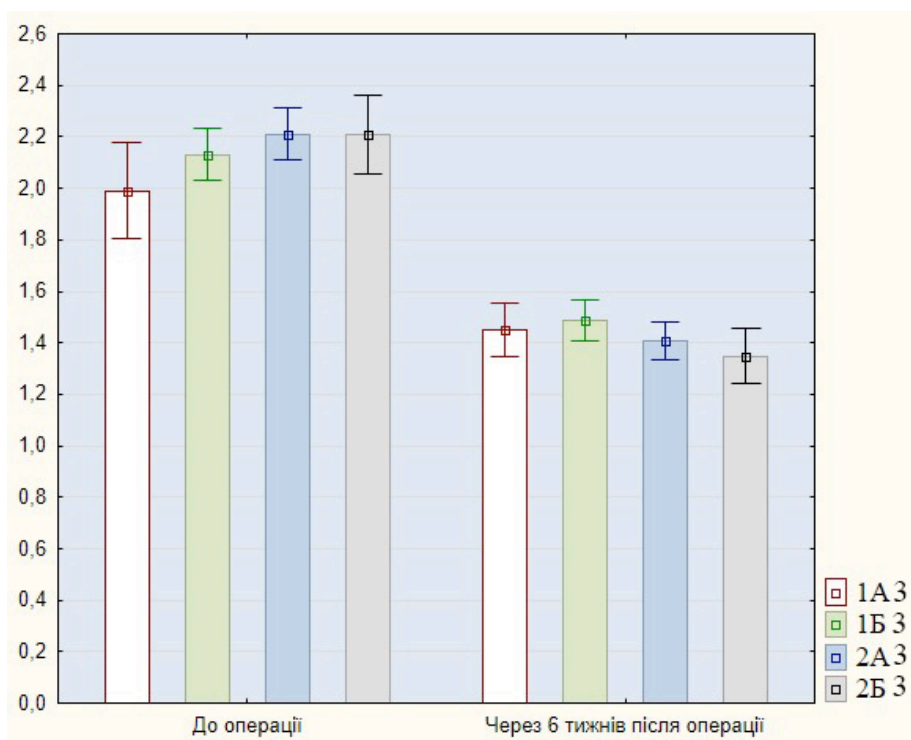


Рис. 6.4 Результати риноманометрії пацієнтів з ХФ і супутнім ФПВНС, кПа/л\*с (1А3; 1Б3; 2А3; 2Б3).

У пацієнтів, що отримували різний об'єм надання медичної допомоги результуючі показники стану ПОНД, мали відмінності у пацієнтів, що в комплексному лікуванні отримували препарати гіалуронату натрію.

Згідно діаграм, ілюстрованих на рис. 6.5, найвищий рівень ПОНД, спостерігався у пацієнтів груп 1А4; 1Б4; 2А4; 2Б4, у яких мало місце поєднання ХПСТу з ФПВНС. В післяопераційному періоді рівень ПОНД в них відновився до нормальних показників у пацієнтів усіх підгруп, хоча об'єм хірургічного втручання



мав певний вплив на остаточний результат рівня ПОНД, величина якого у пацієнтів різних підгруп достовірно відрізнялась.

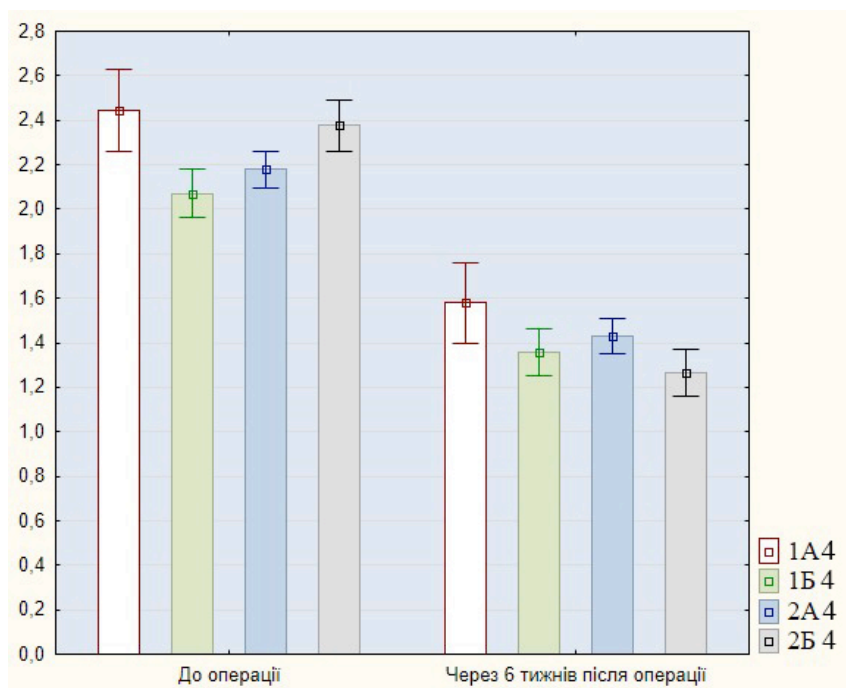


Рис. 6.5 Результати риноманометричного дослідження пацієнтів з ХФ, ХПСТом та патологією ВНС, кПа/л\*с. (1А4; 1Б4; 2А4; 2Б4).

**ВИСНОВОК.** Результати дослідження стану ПОНД шляхом проведення задньої активної ринопневмометрії дозволили виявити закономірності його змін залежно від виявленої патології. Найбільший вплив на стан носового дихання чинять ФПВНС у всіх досліджуваних пацієнтів. Ізольована форма ХФ не викликає підвищення рівня ПОНД, а значить – не виявляє негативного впливу на стан носового дихання пацієнта.

У пацієнтів груп 1Б та 2Б після фронтотомії з пластикою лобово-носового співустья рівень ПОНД порівняно з пацієнтами груп 1А та 2А, яким пластика не проводилась, не відрізнявся, що свідчить про відсутність її негативного впливу на аеродинаміку порожнини носа.

У пацієнтів, комплексна терапія котрих включала застосування препаратів гіалуронату натрію (групи 2А та 2Б) мали у порівнюваних підгрупах достовірно нижчі показники величини ПОНД у пацієнтів з ХПСТом, поєднаним з ФПВНС, порівняно з пацієнтами, які не отримували дану терапію ( $p < 0,05$ ).

Проведене дослідження ПОНД допомогло визначити основні джерела впливу на цей показник та межі рівнів його змін у пацієнтів з хронічним запаленням навколоносових пазух та ФПВНС у пацієнтів досліджуваних груп.

## **6.2 Активність мукоциліарної транспортної системи слизової оболонки порожнини носа**

Визначення активності мукоциліарної транспортної системи виконувалось згідно регламенту трикратно за весь термін спостереження:

- 1 – при госпіталізації (до початку лікування);
- 2 – через 3 тижні (21 доба) після хірургічного втручання;
- 3 – через 6 тижнів (42 доба) після хірургічно втручання.

Умови визначення рівня МЦК стандартизували; дослідження проводили у терміни, коли дія попередньо застосованих деконгестантів або інших препаратів завершувалась.

Виходячи з даних, представлених в таблиці 6.3, залежно від розповсюдженості запального процесу та наявності ФПВНС, вихідний рівень показників стану МЦК порожнини носа у пацієнтів різних груп дослідження різнився.

Ці показники ілюстровано на діаграмі (рис. 6.6), де згруповано вихідні дані МЦК пацієнтів усіх груп дослідження. Достовірних відмінностей від показника норми не мали тільки пацієнти груп з ізольованою формою фронтиту (1А1; 1Б1; 2А1; 2Б1). В разі розповсюдженої форми хронічного синуситу (ХПСТу) або при наявності у пацієнтів функціональних змін внутрішньоносових структур, показники МЦК достовірно відрізнялись від нормальних, перевищуючи їх на різну величину (рис. 6.6). Найбільш повільний рівень МЦК спостерігався у пацієнтів з хронічним ХПСТом, поєднаним з порушеннями ВНС.

Таблиця 6.3

Динаміка рівня МЦК слизової оболонки порожнини носа у досліджуваних пацієнтів.

Група	Код підгрупи	Основні ознаки підгрупи	До операції		Через 3 тижні		Через 6 тижнів	
			n	M±m, хв.	n	M±m, хв.	n	M±m, хв.
1А	1А1	Фронтотомія	9	15,2±1,4	7	19,1±1,7	6	14,6±1,3
	1А2	ПСТ	11	18,5±0,9	9	22,8±1,7	6	15,3±1,5
	1А3	Фронтотомія+ корекція ВНС	4	16,0±1,8	4	22,7±2,1	4	15,2±1,8
	1А4	ПСТ + корекція ВНС	7	19,3±1,0	6	25,1±1,9	4	16,3±2,1
1Б	1Б1	Фронтотомія	11	14,0±0,9	8	18,9±1,2	7	14,1±1,1
	1Б2	ПСТ	9	17,6±1,1	7	20,7±2,2	6	15,6±1,6
	1Б3	Фронтотомія+ корекція ВНС	5	15,6±1,0	5	23,9±1,9	5	15,2±1,2
	1Б4	ПСТ + корекція ВНС	8	20,1±1,5	7	24,8±1,4	6	16,9±1,4
2А	2А1	Фронтотомія	13	16,4±0,7	11	15,8±1,1	10	14,5±0,8
	2А2	ПСТ	11	19,3±0,8	10	18,8±1,0	9	14,3±1,1
	2А3	Фронтотомія+ корекція ВНС	6	18,9±1,7	5	19,4±2,6	5	15,3±1,3
	2А4	ПСТ + корекція ВНС	9	18,9±1,0	8	21,2±1,2	8	16,6±1,1
2Б	2Б1	Фронтотомія	9	15,8±1,4	7	15,9±1,2	6	12,1±1,1
	2Б2	ПСТ	6	20,0±1,5	6	18,3±1,3	5	12,7±1,7
	2Б3	Фронтотомія+ корекція ВНС	5	17,1±1,4	5	19,0±2,0	5	13,5±1,3
	2Б4	ПСТ + корекція ВНС	8	18,9±1,1	7	20,5±1,4	6	14,0±1,1

Після проведеного хірургічного втручання характер стану МЦК відрізнявся в різні заплановані строки дослідження (через 3 та 6 тижнів).

Проведені дослідження стану МЦК порожнини носа хворим досліджуваних груп в динаміці (на 21 та 42 день), дозволили з'ясувати динаміку змін цього показника в залежності від виду патології та об'єму хірургічного втручання.

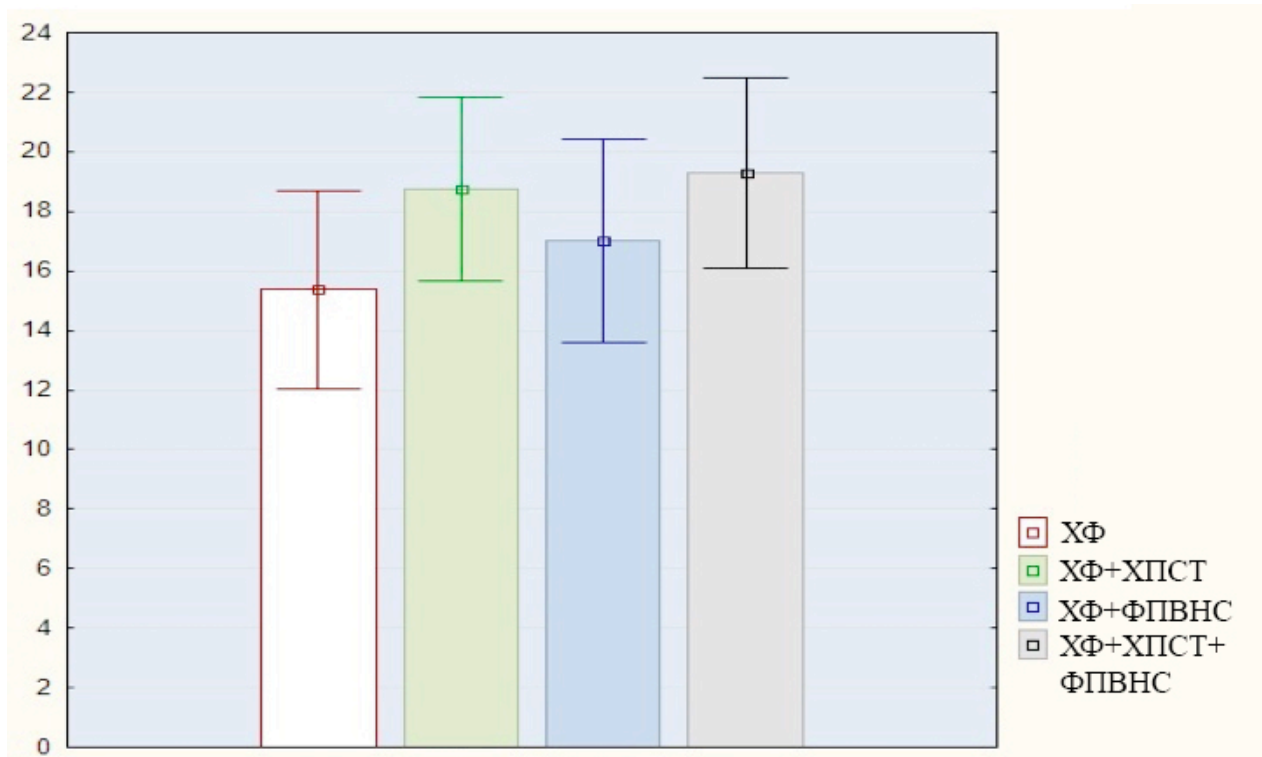


Рис. 6.6 Результати попереднього дослідження МЦК у пацієнтів досліджуваних груп;  $M \pm \sigma$  (стандартне відхилення).

Визначення стану МЦК на 21 день після хірургічного втручання показало достовірне зростання величини цього показника, в той час як на 42 день – його відновлення до вихідного рівня, або покращення. Зміни величини МЦК стають зрозумілими при вивченні його динаміки у хворих клінічно однорідних груп.

У пацієнтів з ізольованою формою ХФ (1А1; 1Б1; 2А1; 2Б1) (рис. 6.7) на 3 тиждень дослідження рівень МЦК достовірно ( $p < 0,05$ ) перевищував нормальний показник у всіх чотирьох підгрупах. В межах цих підгруп у пацієнтів підгрупи 1Б1, котрим проводилась пластика лобово-носового співустя, відмічалось найбільше підвищення рівня МЦК (що говорить про його оборотне пригнічення).

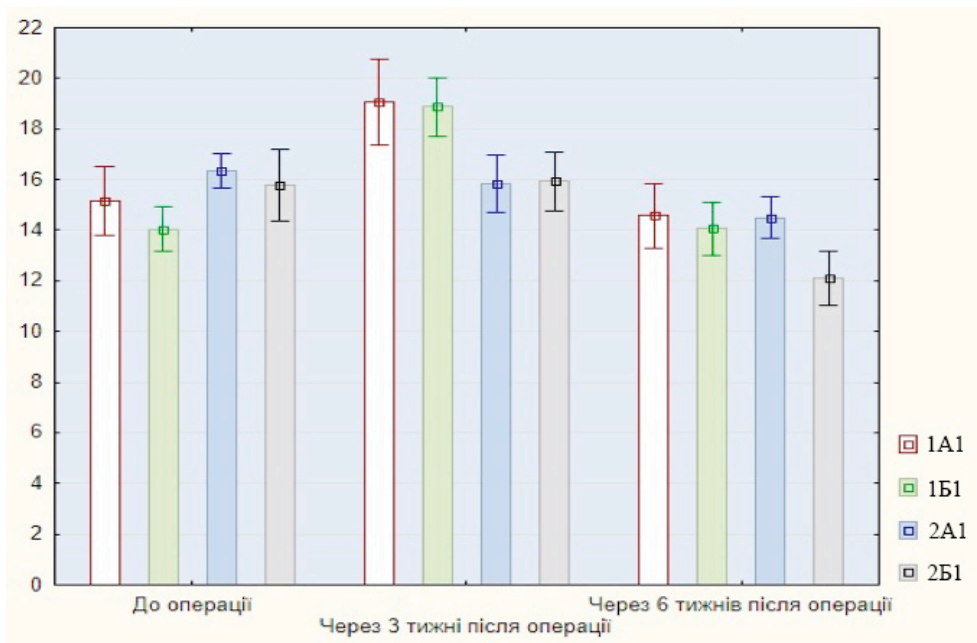


Рис. 6.7 Динаміка змін МЦК у пацієнтів з ізольованою формою ХФ, хв.

Закономірність динаміки змін рівню МЦК при 2 та 3 дослідженнях (Рис. 6.7 – 6.10) відмічалась у пацієнтів усіх досліджуваних груп. Закономірним є підвищення його рівня на 3 тиждень дослідження та відновлення – через 6 тижнів після хірургічного втручання. Але в межах порівнюваних підгруп спостерігались окремі відмінності, що залежали від виду і розповсюдженості патології та об'єму хірургічного втручання.

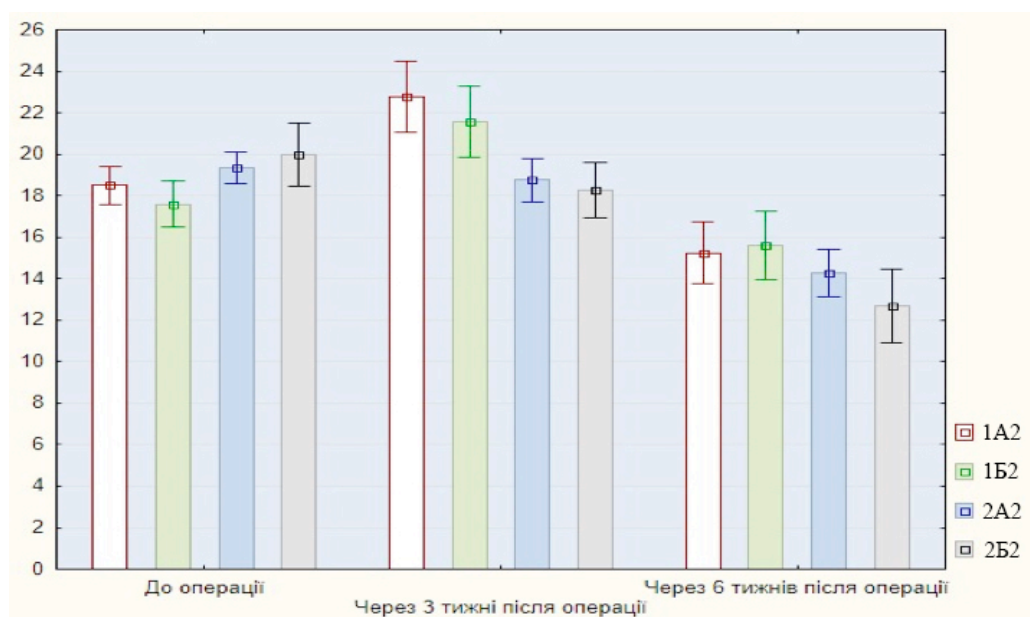


Рис. 6.8 Динаміка змін МЦК у пацієнтів з ХПСТ, хв.

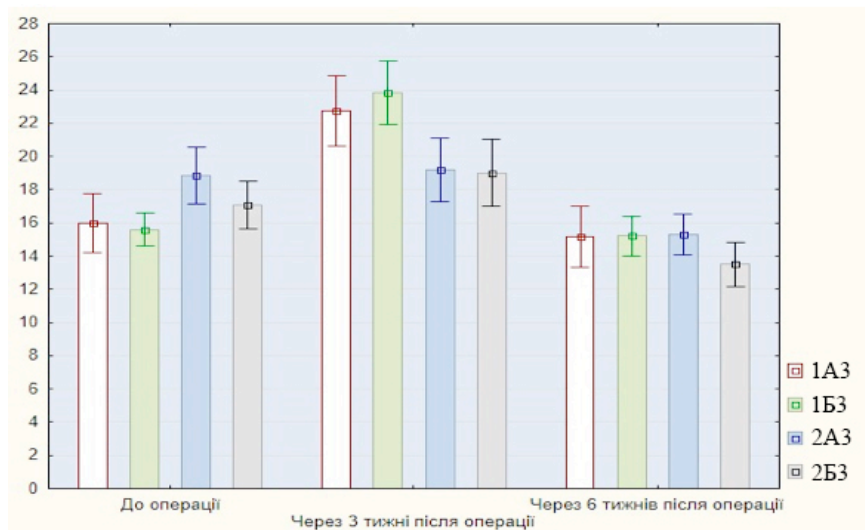


Рис. 6.9 Динаміка змін МЦК у пацієнтів з ізольованою формою ХФ з ФПВНС, хв.

Для МЦК пацієнтів з ХПСТ (1A2; 1B2; 2A; 2B2), що зображено на рис. 6.8, характерним було те, що в них перевищення величини норми відмічалось в усіх групах у передопераційному дослідженні, а через 6 тижнів – його рівень відповідав величині норми.

У групах пацієнтів, де об'єм хірургічного втручання був максимальним (рис. 6.10) (1A4; 2A4; 1B4; 2B4) на 21 день дослідження рівень порушень функції МЦК був найбільшим, перевищуючи середній показник норми в 1,3 рази; на 6-й тиждень дослідження цей показник відновлювався до норми.

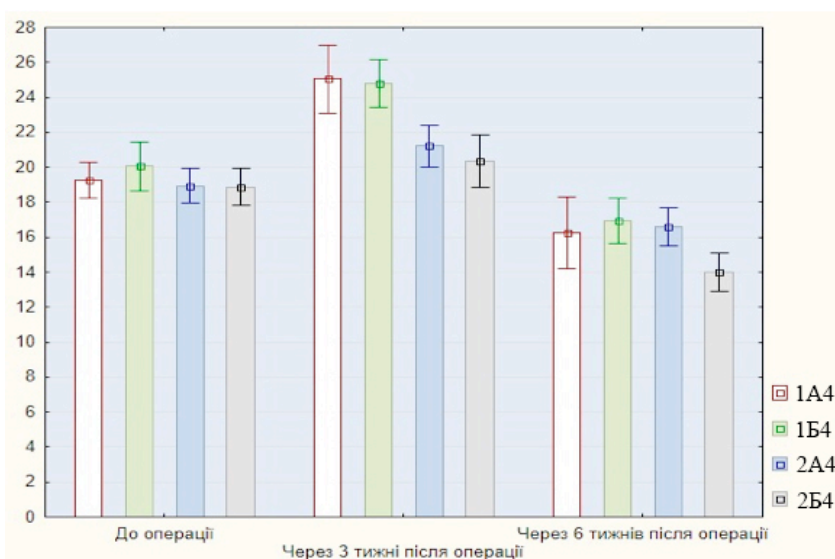


Рис. 6.10 Зміни МЦК у пацієнтів з ХПСТ і ФПВНС, хв.

Аналізуючи динаміку МЦК, приходимо до висновку, що найбільший вплив на його рівень у передопераційному періоді мали прояви хронічного запального процесу. Так, у пацієнтів, у яких ХФ супроводжувався ХПСТ, цей показник був найбільш високим при попередньому дослідженні. Його рівень також був найбільшим при дослідженні, проведеному на 3-й тиждень і достовірно перевищував показник рівня МЦК пацієнтів з ізольованою формою ХФ, що супроводжувався порушеннями ВНС (рис. 6.7 та 6.8).

У пацієнтів 2-ї досліджуваної групи, комплексна терапія котрих включала застосування препаратів гіалуронової кислоти, динаміка МЦК достовірно відрізнялась у підгрупах пацієнтів з ХПСТ (1А2; 1А4 та 2Б2; 2Б4) (рис. 6.10). На фоні застосування цих препаратів, вже на третій тиждень дослідження рівень МЦК в них достовірно відрізнявся від пацієнтів першої досліджуваної групи, що отримували традиційну терапію. У цих пацієнтів відновлення показника МЦК до величини норми протікало швидше, про що свідчить достовірна різниця у величині цього показника ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів підгруп «Б», котрим проводилась пластика лобово-носового співустя, достовірних відмінностей залежно від виду додатково застосованої терапії не відмічалось.

Аналіз результатів дослідження дихальної та мукоциліарної функції носа в динаміці, дозволив нам зробити такі висновки.

Ізольоване хронічне запалення фронтального синусу не викликає статистично достовірних змін рівня ПОНД при відсутності функціональних порушень внутрішньоносових структур. Домінуючим фактором, що негативно впливає на стан носового дихання, є ФПВНС, про що говорить найбільший рівень ПОНД саме у цієї групи пацієнтів. На фоні ХПСТ рівень ПОНД достовірно підвищується і його величина сягає рівня цього показника у пацієнтів з ФПВНС. Поєднання розповсюдженої форми хронічного риносинуситу з ФПВНС призводить до найбільшого підвищення рівня ПОНД.

Головним фактором, що викликає пригнічення функціональної активності миготливого епітелію порожнини носа, в межах нашого клінічного дослідження, є

хронічне запалення навколоносових пазух. Дія ФПВНС на стан МЦК але не підтверджувалась статистично достовірними результатами.

### 6.3 Біохімічні показники змиву з лобової пазухи пацієнтів з хронічним фронтитом

Для об'єктивної оцінки клінічної ефективності запропонованої методики оперативного втручання у хворих з ХФ та застосування препаратів гіалуронату натрію ми аналізували біохімічні показники змиву з ЛП, який збирали під час оперативного втручання та на п'яту добу спостереження.

Дослідження протеїназно-інгібіторного потенціалу змиву ЛП у пацієнтів з ХФ з традиційним лікуванням, (інтраопераційно та на 5-у добу спостереження), вірогідних змін загальної протеолітичної активності не виявлено (табл. 6.4). На 5-у добу після оперативного втручання загальна антитриптична активність змиву з ЛП пацієнтів з ХФ підвищилась ( $p < 0,05$ ) порівняно з інтраопераційним змивом (табл. 6.4). Встановлено, що у всіх пацієнтів 2-ї групи загальна протеолітична активність змиву вірогідно зменшувалась на п'яту добу порівняно з інтраопераційними показниками (табл. 6.5). За цих умов у хворих 2-ї групи загальна антитриптична активність змиву ЛП вірогідно зростала на 5 добу спостереження порівняно з інтраопераційними показниками (табл. 6.5).

Таблиця 6.4

Протеїназно-інгібіторний потенціал змиву з ЛП у пацієнтів першої групи, ( $M \pm m$ ).

Показники	1А група (n=31)		1Б група (n=36)	
	інтра-операційно	5 доба після операції	інтра-операційно	5 доба після операції
Загальна протеолітична активність, мкмоль/мл/хв	0,022±0,001 <sup>1</sup>	0,019±0,002	0,019±0,001	0,016±0,002
Загальна антитриптична активність, мкг/мл	22,21±1,65	31,28±1,40* <sup>1</sup>	19,39±1,27	35,64±1,52* <sup>1</sup>

Примітка: \* - достовірність відмінностей між інтраопераційними показниками та на 5-у добу після хірургічного втручання ( $p < 0,05$ ); <sup>1</sup> - коефіцієнт варіації в групі до 33%



Таким чином, на п'яту добу спостереження виявлено достовірне зниження загальних протеїназ на тлі вірогідного збільшення їх інгібіторів, що свідчить про компенсаторний тип протеїназно-інгібіторного потенціалу змиву ЛП у пацієнтів з ХФ які отримували у комплексному лікуванні препарат гіалуронової кислоти. У хворих з ХФ, які отримували традиційну терапію вірогідних змін загальної протеолітичної активності змиву ЛП ми не спостерігали.

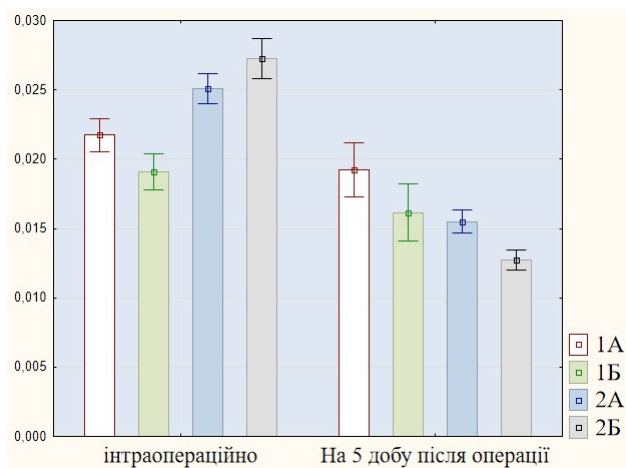
Таблиця 6.5

Протеїназно-інгібіторний потенціал змиву з ЛП у хворих 2-ї групи, ( $M \pm m$ ).

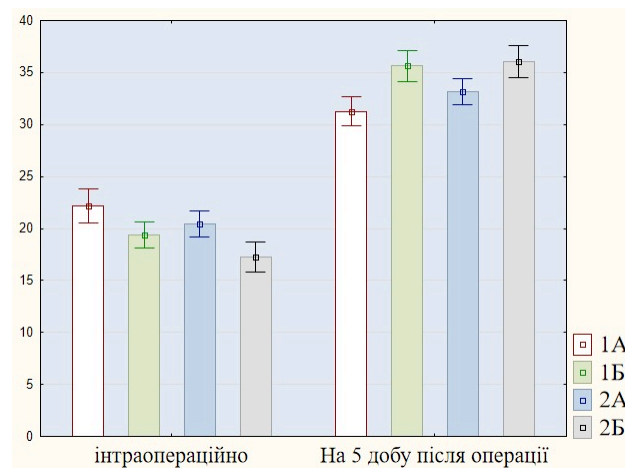
Показники	2А група (n=42)		2Б група (n=28)	
	інтраопераційно	5 доба після операції	інтраопераційно	5 доба після операції
Загальна протеолітична активність, мкмоль/мл/хв	$0,025 \pm 0,001^1$	$0,016 \pm 0,001^{*1}$	$0,027 \pm 0,002^1$	$0,013 \pm 0,001^{*1}$
Загальна антитриптична активність, мкг/мл	$20,46 \pm 1,26$	$33,15 \pm 1,29^{*1}$	$17,26 \pm 1,43$	$36,06 \pm 1,51^{*1}$

Примітка: \* - достовірність відмінностей між інтраопераційними показниками та на 5-у добу після хірургічного втручання ( $p < 0,05$ ); <sup>1</sup> - коефіцієнт варіації в групі до 33%

Отже, доведена клінічна ефективність використання препаратів гіалуронової кислоти у лікуванні пацієнтів з хронічними фронтитами на підставі нормалізації протеїназно-інгібіторного потенціалу змиву ЛП. Зведені результати дослідження протеїназно-інгібіторного потенціалу змиву з ЛП пацієнтів 1 та 2 групи представлено в рис. 6.11 та 6.12.



*Рис. 6.11* Результати біохімічного дослідження загальної протеолітичної активності у змивах з ЛП у пацієнтів з ХФ, мкмоль/мл/хв,  $M \pm 1,5 * m$ .



*Рис. 6.12* Результати біохімічного дослідження загальної антитриптичної активності у змивах з ЛП у пацієнтів з ХФ, мкг/мл,  $M \pm m$ .

Нами встановлено пригнічення показників оксидативного стресу у змиві ЛП у пацієнтів першої групи з ХФ на 5-у добу після оперативного втручання порівняно з інтраопераційними змивами, які отримували традиційну терапію (табл. 6.6). Вміст ТБК-реактантів у змиві ЛП у пацієнтів 1А групи достовірно в 2,8 рази зменшився на 5-у добу у порівнянні з цим показником інтраопераційно, а у 1Б – у 3,5 рази (табл. 6.6). Активність каталази у змиві ЛП у пацієнтів 1А групи достовірно підвищилась у 2,2 рази порівняно з цим інтраопераційним показником, а у 1Б – у 1,68 рази (табл. 6.6). Вміст ОМБ та МСМ у змиві ЛП вірогідно не змінювались на 5-у добу у пацієнтів з ХФ першої групи порівняно з цими показниками у інтраопераційному змиві (табл. 6.6). Отже, традиційне лікування хворих з ХФ не впливає на ступінь ендотоксикозу та окисній модифікації протеїнів у змиві ЛП.

Таблиця 6.6

Показники оксидативного стресу змиву з ЛП у пацієнтів першої групи, (M±m)

Показники	1А група (n=31)		1Б група (n=36)	
	під час операції	5 доба після операції	під час операції	5 доба після операції
Активність каталази, нкат/л	0,703±0,031 <sup>1</sup>	1,580±0,037* <sup>1</sup>	0,808±0,030 <sup>1</sup>	1,357±0,041* <sup>1</sup>
Вміст ТБК-реактивів, мкмоль/л	69,64±3,31 <sup>1</sup>	24,62±1,96*	62,24±2,28 <sup>1</sup>	17,70±1,01*
Вміст МСМ, ум. од.	0,301±0,010 <sup>1</sup>	0,274±0,011 <sup>1</sup>	0,279±0,010 <sup>1</sup>	0,256±0,009 <sup>1</sup>
Вміст ОМБ, ум. од.	0,235±0,011 <sup>1</sup>	0,215±0,020	0,213±0,011 <sup>1</sup>	0,187±0,015

Примітка: \* - достовірність відмінностей між інтраопераційними показниками та через 7 діб після хірургічного втручання (p<0,05). <sup>1</sup>- коефіцієнт варіації в групі до 33%

Аналізуючи показники оксидативного стресу у пацієнтів другої групи, які отримували препарати гіалуронової кислоти нами встановлено, що у пацієнтів 2А та 2Б груп достовірно в 2,5 разу зменшився вміст ТБК-реактивів у змиві ЛП на 5-у добу у порівнянні з цим інтраопераційним показником (табл. 6.7). Активність каталази на п'яту добу у змиві ЛП у пацієнтів 2А та 2Б груп достовірно підвищилась порівняно з цим інтраопераційним показником (табл. 6.7). Вміст ОМБ та МСМ у змиві ЛП достовірно зменшився на 5-у добу у пацієнтів з ХФ порівняно з цими показниками у інтраопераційному змиві (табл. 6.7). Це свідчить про зменшення на 5 добу після хірургічного втручання вільно-радикального окислення, як ліпідів, так і білків, що дає підстави стверджувати про пригнічення оксидативного стресу у змиві ЛП у пацієнтів з ХФ, які отримували поряд з традиційним лікуванням препарати гіалуронової кислоти.

Таблиця 6.7

Показники оксидативного стресу змиву з ЛП у пацієнтів другої групи, ( $M \pm m$ )

Показники	2А група (n=42)		2Б група (n=28)	
	під час операції	5 доба після операції	під час операції	5 доба після операції
Активність каталази, нкат/л	$0,640 \pm 0,025^1$	$1,525 \pm 0,040^{*1}$	$0,732 \pm 0,028^1$	$1,388 \pm 0,033^{*1}$
Вміст ТБК-реактантів, мкмоль/л	$63,31 \pm 2,62^1$	$24,03 \pm 1,18^{*1}$	$72,12 \pm 3,33^1$	$29,41 \pm 1,99^{*1}$
Вміст МСМ, ум. од.	$0,299 \pm 0,009^1$	$0,143 \pm 0,005^{*1}$	$0,311 \pm 0,009^1$	$0,135 \pm 0,006^{*1}$
Вміст ОМБ, ум. од.	$0,257 \pm 0,008^1$	$0,090 \pm 0,004^{*1}$	$0,239 \pm 0,011^1$	$0,068 \pm 0,004^{*1}$

Примітка: \* - достовірність відмінностей між інтраопераційними показниками та через 7 діб після хірургічного втручання ( $p < 0,05$ ). <sup>1</sup> - коефіцієнт варіації в групі до 33%

Таким чином, про- та антиоксидантний баланс змиву з ЛП у пацієнтів з ХФ, які отримували препарати гіалуронової кислоти на 5-у добу після оперативного втручання характеризується пригніченням прооксидативного потенціалу на тлі зростання антирадикального захисту. Зведені результати показників оксидативного стресу, що досліджувались зі змиву з ЛП пацієнтів 1 та 2 групи представлено на рис. 6.13 – 6.16.

Отже, лікування хворих з ХФ із застосуванням препаратів на основі гіалуронату натрію сприяє більш ефективному пригніченню оксидативного стресу змиву ЛП порівняно з традиційним лікуванням.

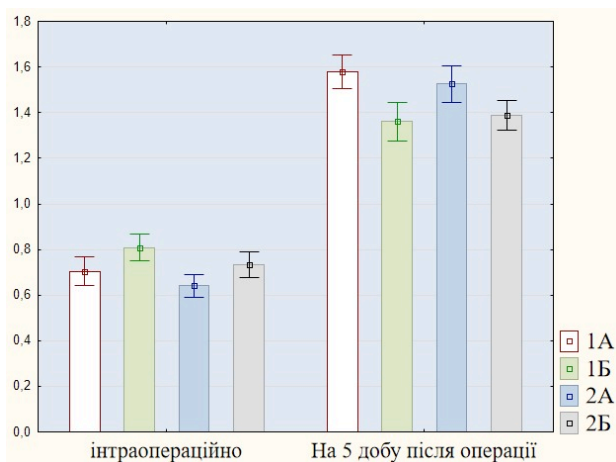


Рис. 6.13 Результати біохімічного дослідження активності каталази у змивах з ЛП у пацієнтів з ХФ, нкат/л,  $M \pm m$ .

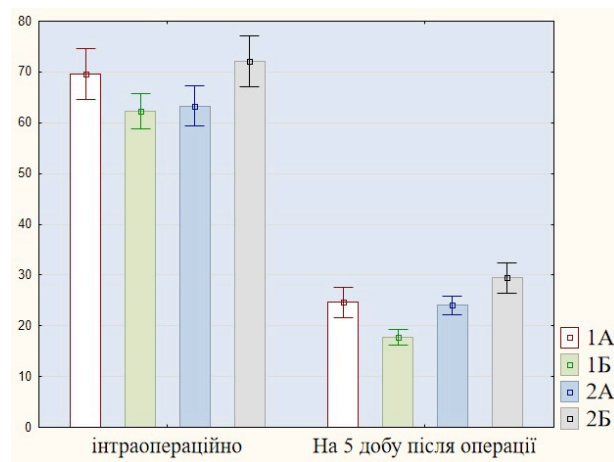


Рис. 6.14 Результати біохімічного дослідження вмісту ТБК-реактивів у змивах з ЛП у пацієнтів з ХФ, мкмоль/л,  $M \pm m$ .

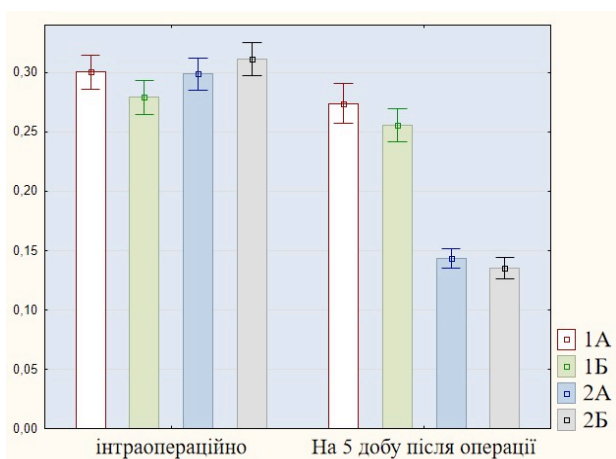


Рис. 6.15 Результати біохімічного дослідження вмісту МСМ у змивах з ЛП у пацієнтів з ХФ, ум. од.,  $M \pm m$ .

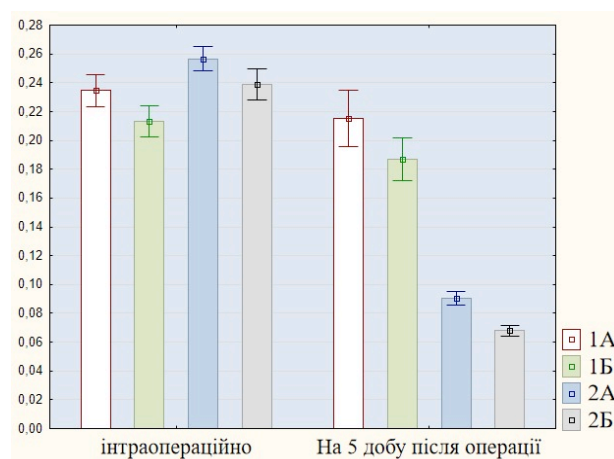


Рис. 6.16 Результати біохімічного дослідження вмісту ОМБ у змивах з ЛП у пацієнтів з ХФ, ум. од.,  $M \pm m$ .

Таким чином, нами доведено, що використання препаратів на основі гіалуронової кислоти в післяопераційному періоді сприяє більш ефективному лікуванню хворих, про що свідчить зміна протеїназно-інгібіторного потенціалу за компенсаторним типом у змивах ЛП та пригнічення розвитку оксидативного стресу.

Аналізуючи вміст гексуронових кислот, як мономерів глікозаміногліканів, у змиві з ЛП у пацієнтів з ХФ встановлено, що на 5-у добу після оперативного втручання у змиві з ЛП у хворих з ХФ першої групи достовірно збільшувався вміст гексуронових кислот у порівнянні з цим інтраопераційним показником (табл. 6.8).

Таблиця 6.8

Вміст гексуронових кислот у змиві з ЛП у пацієнтів з ХФ першої групи, ( $M \pm m$ )

Показники	1А група (n=31)		1Б група (n=36)	
	інтраопераційно	5 доба після операції	інтраопераційно	5 доба після операції
Вміст гексуронових кислот, мкмоль/л	$1,01 \pm 0,08^1$	$1,49 \pm 0,09^{*1}$	$1,07 \pm 0,09$	$1,57 \pm 0,08^{*1}$

Примітка: \* - достовірність відмінностей між інтраопераційними показниками та через 5 діб після хірургічного втручання ( $p < 0,05$ ). <sup>1</sup> - коефіцієнт варіації в групі до 33%

У пацієнтів другої групи з ХФ, яким використовували гель гіалуронату натрію та інтраназальні зрошення ГН вміст гексуронових кислот вірогідно зростає на п'яту добу у змиві з ЛП у порівнянні з цим інтраопераційним показником (табл. 6.9). Аналізуючи даний показник серед пацієнтів першої та другої груп можна стверджувати про більшу клінічну ефективність після оперативного втручання саме препаратів гіалуронової кислоти, на що вказує зростання вмісту гексуронових кислот у змиві з ЛП на п'яту добу у 2,07 разу (2А) та у 1,92 разу (2Б) порівняно з відповідним показником у 1А та 1Б групах (табл. 6.8, 6.9). Для більшої наочності, результати дослідження вмісту гексуронових кислот у змивах з фронтального синусу пацієнтів 1 та 2 груп представлено на рис. 6.17.

Таблиця 6.9

Вміст гексуронових кислот у змиві з ЛП у пацієнтів з ХФ другої групи, ( $M \pm m$ )

Показники	2А група (n=42)		2Б група (n=28)	
	інтраопераційно	5 доба після операції	інтраопераційно	5 доба після операції
Вміст гексуронових кислот, мкмоль/л	$1,17 \pm 0,08^1$	$3,09 \pm 0,12^{*1}$	$1,03 \pm 0,09^1$	$2,72 \pm 0,22^{*1}$

Примітка: \* - достовірність відмінностей між інтраопераційними показниками та через 5 діб після хірургічного втручання ( $p < 0,05$ ). <sup>1</sup> - коефіцієнт варіації в групі до 33%

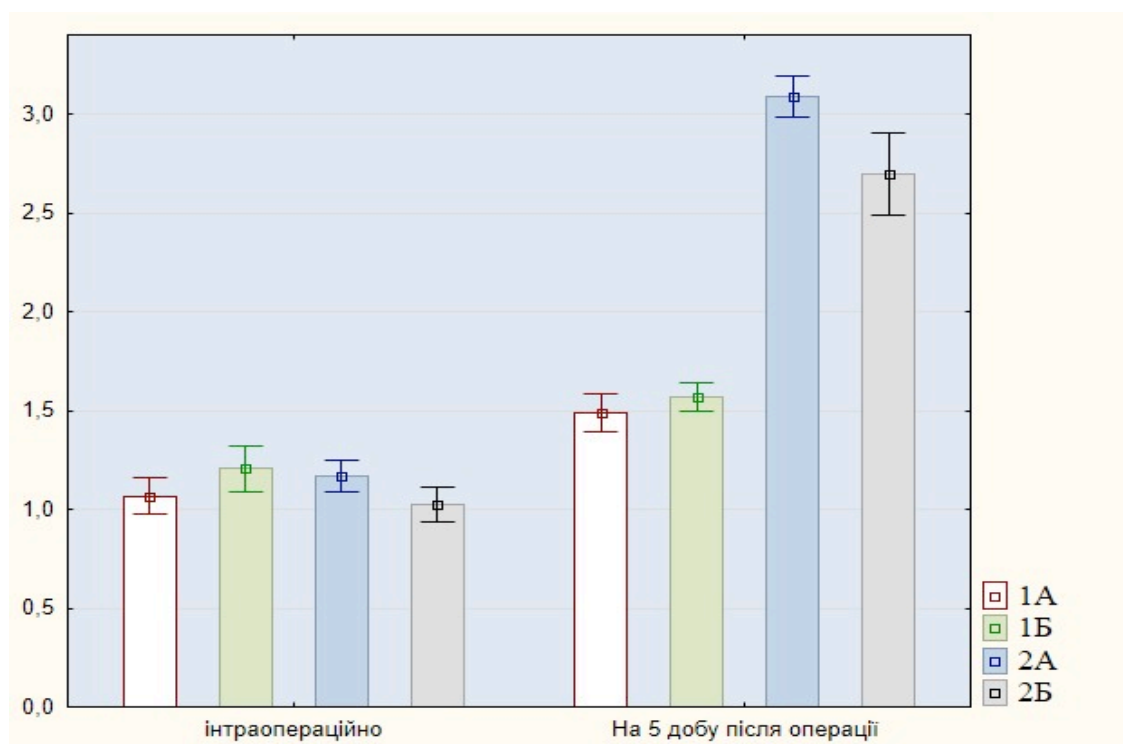


Рис. 6.17 Результати біохімічного дослідження вмісту ГК у змивах з ЛП у досліджуваних пацієнтів (μмоль/л,  $M \pm m$ )

Таким чином, нами доведено, що використання в післяопераційному періоді препаратів на основі гіалуронової кислоти сприяє підвищенню ефективності лікуванню хворих з ХФ, про що свідчить зміна протеїназно-інгібіторного потенціалу за компенсаторним типом у змиві ЛП, пригнічення розвитку оксидативного стресу та зростання вмісту гексуранових кислот.

#### 6.4 Результати суб'єктивних та об'єктивних досліджень пацієнтів з хронічним фронтитом.

На основі розроблених критеріїв при госпіталізації досліджуваним пацієнтам проведено збір анамнезу, скарг та окремих показників об'єктивного статусу в динаміці за візуально-аналоговою шкалою. Основні скарги пацієнтів з ХФ, що мають безпосереднє відношення до вказаної нозології, враховують особливості перебігу захворювання в залежності від клінічної групи, приведено в таблицях 6.10 – 6.11.

Суб'єктивні методи дослідження пацієнтів базувались на даних, отриманих за візуально-аналоговою шкалою оцінювання клінічних симптомів ХФ. До них

віднесено: головний біль, виділення з носа, порушення носового дихання та нюхової функції. В межах кожного із симптомів проводився аналіз даних, отриманих до операції та на 7 добу після хірургічного лікування.

Таблиця 6.10

## Основні скарги пацієнтів 1-ї групи

Скарги <sup>1</sup>	1А				1Б			
	1А1, n = 9	1А2, n = 11	1А3, n = 4	1А4, n = 7	1Б1, n = 12	1Б2, n = 9	1Б3, n = 5	1Б4, n = 10
Локальний головний біль	8	6	4	5	10	7	4	7
Виділення з порожнини носа	4	9	2	7	7	8	2	8
Порушення носового дихання	3	10	4	7	5	9	4	10
Порушення емоціональної сфери	7	8	3	5	9	5	3	5

Примітка: <sup>1</sup> - у кожного пацієнта можливо кілька скарг одночасно.

Під локальним головним болем йдеться про біль в ділянці проекції ураженої ЛП. Звертається увага на часовий розподіл больових відчуттів у лобовій ділянці, час їх максимальної інтенсифікації; можливість посилення болю при нахилах голови донизу, або в сторону ураженого синусу.

При визначенні скарги: «Виділення з носа» - визначали їх тривалість, інтенсивність, локалізацію і характер відокремлюваного.

Аналіз скарг пацієнтів на головний біль, порушення носового дихання та нюхової функції усіх досліджуваних пацієнтів, що базується на даних анкетування за візуально-аналоговою шкалою, представлено в даному підрозділі.

Аналіз даних, відображених в таблицях 6.10 та 6.11 дозволяє стверджувати, що домінуючими скаргами пацієнтів з ізольованою формою ХФ (1А1, 1Б1, 2А1, 2Б1) був локальний головний біль та порушення емоційної сфери. Назальна симптоматика була або незначною або відсутньою. Для пацієнтів з ХПСТом (1А2, 1Б2, 2А2, 2Б2) характерними визначено скарги на виділення з носа та головний біль, що носив поширений характер. Для пацієнтів з ізольованим ХФ та ФПВНС (1А3,



1Б3, 2А3, 2Б3) притаманними були порушення носового дихання, головний біль, при цьому виділення з носа були скудними. При ХПСТі з ФПВНС (1А4, 1Б4, 2А4, 2Б4) домінуючими були скарги на порушення носового дихання, що супроводжується рясними виділеннями з носа; менш характерними були скарги на головний біль, а порушення емоційної сфери виявлялись лише при детальному розпитуванні.

Таблиця 6.11

Основні скарги пацієнтів 2-ї групи

Скарги <sup>1</sup>	2А				2Б			
	2А1, n = 14	2А2, n = 12	2А3, n = 6	2А4, n = 10	2Б1, n = 9	2Б2, n = 6	2Б3, n = 5	2Б4, n = 8
Локальний головний біль	11	8	5	7	7	3	5	5
Виділення з порожнини носа	6	10	3	10	4	6	2	7
Порушення носового дихання	5	11	6	8	4	5	4	8
Порушення емоційної сфери	8	7	3	5	5	3	4	4

Примітка: <sup>1</sup> - у кожного пацієнта можливо кілька скарг одночасно.

Головний біль з локалізацією в області проекції лобових пазух був домінантною ознакою пацієнтів 1А1, 1Б1, 2А1, 2Б1, при майже відсутній назальній симптоматиці. У пацієнтів з ізольованою формою фронтиту порушення носового дихання не спостерігались, крім пацієнтів з наявністю функціональних порушень внутрішньоносових структур.

Аналізуючи дані отримані при проведенні первинного анкетування за ВАШ (табл. 6.12) пацієнтів всіх клінічних груп виявлений сильний кореляційний зв'язок ( $r=0,71$ ) з показниками, отриманими при проведенні об'єктивного дослідження цих же пацієнтів за MLK (табл. 6.13). Таким чином, є певний взаємозв'язок між даними отриманими за об'єктивними та суб'єктивними критеріями оцінювання пацієнтів в доопераційному періоді. Цей взаємозв'язок слабкий на 7 добу дослідження ( $r=0,42$ ).

Таблиця 6.12

Динаміка основних симптомів пацієнтів з ХФ (за даними візуально аналогової шкали). Примітка:  $M \pm \sigma$

група	підгрупа	Діагноз	n	Порушення носового дихання		Головний біль		Порушення ольфактивної функції	
				До операції	7 доба після операції	До операції	7 доба після операції	До операції	7 доба після операції
1А	1А1	ХФ	9	2,0 $\pm$ 1,2	1,8 $\pm$ 1,6	5,0 $\pm$ 2,1	1,9 $\pm$ 1,7	1,8 $\pm$ 1,2	1,2 $\pm$ 1,0
	1А2	ХФ + ХПСТ	11	5,9 $\pm$ 2,0	2,4 $\pm$ 1,7	6,2 $\pm$ 1,9	2,1 $\pm$ 1,6	5,9 $\pm$ 2,3	2,7 $\pm$ 1,8
	1А3	ХФ + ФПВНС	4	5,0 $\pm$ 2,0	2,5 $\pm$ 1,7	5,8 $\pm$ 1,7	2,3 $\pm$ 2,1	4,3 $\pm$ 1,7	1,8 $\pm$ 1,3
	1А4	ХФ + ХПСТ + ФПВНС	7	6,9 $\pm$ 2,5	3,4 $\pm$ 1,4	6,9 $\pm$ 2,0	2,6 $\pm$ 2,0	6,9 $\pm$ 2,5	3,1 $\pm$ 1,8
1Б	1Б1	ХФ	12	2,2 $\pm$ 1,1	1,4 $\pm$ 1,2	4,9 $\pm$ 1,9	1,8 $\pm$ 1,6	2,2 $\pm$ 0,9	1,0 $\pm$ 0,9
	1Б2	ХФ + ХПСТ	9	6,1 $\pm$ 2,0	2,8 $\pm$ 1,4	5,8 $\pm$ 2,1	2,0 $\pm$ 1,5	6,2 $\pm$ 2,4	2,3 $\pm$ 1,9
	1Б3	ХФ + ФПВНС	5	4,4 $\pm$ 1,7	2,2 $\pm$ 1,3	5,8 $\pm$ 2,4	2,0 $\pm$ 1,4	4,0 $\pm$ 1,6	1,8 $\pm$ 1,5
	1Б4	ХФ + ХПСТ + ФПВНС	10	6,9 $\pm$ 1,5	2,8 $\pm$ 1,3	6,6 $\pm$ 2,5	2,1 $\pm$ 1,4	6,4 $\pm$ 1,6	2,3 $\pm$ 1,3
2А	2А1	ХФ	14	2,1 $\pm$ 1,2	1,0 $\pm$ 0,8	5,1 $\pm$ 3,0	1,8 $\pm$ 1,4	1,8 $\pm$ 1,2	0,6 $\pm$ 0,5
	2А2	ХФ + ХПСТ	12	5,9 $\pm$ 1,2	2,6 $\pm$ 0,9	6,3 $\pm$ 2,6	2,1 $\pm$ 0,8	6,1 $\pm$ 1,3	2,2 $\pm$ 1,5
	2А3	ХФ + ФПВНС	6	4,8 $\pm$ 1,6	1,8 $\pm$ 0,8	5,8 $\pm$ 2,5	1,8 $\pm$ 1,3	3,2 $\pm$ 0,8	1,5 $\pm$ 1,0
	2А4	ХФ + ХПСТ + ФПВНС	10	7,1 $\pm$ 1,9	2,8 $\pm$ 1,1	5,9 $\pm$ 2,2	1,9 $\pm$ 0,6	6,6 $\pm$ 1,0	2,1 $\pm$ 1,5
2Б	2Б1	ХФ	9	1,8 $\pm$ 1,0	0,6 $\pm$ 0,5	5,2 $\pm$ 2,3	1,1 $\pm$ 0,9	1,7 $\pm$ 1,5	0,6 $\pm$ 0,7
	2Б2	ХФ + ХПСТ	6	5,7 $\pm$ 2,4	1,7 $\pm$ 1,0	5,5 $\pm$ 2,5	1,5 $\pm$ 1,0	5,5 $\pm$ 1,0	1,4 $\pm$ 1,1
	2Б3	ХФ + ФПВНС	5	5,4 $\pm$ 1,1	1,6 $\pm$ 1,1	5,2 $\pm$ 2,7	1,4 $\pm$ 1,1	2,8 $\pm$ 1,6	0,8 $\pm$ 0,4
	2Б4	ХФ + ХПСТ + ФПВНС	8	7,0 $\pm$ 2,0	2,0 $\pm$ 0,8	6,1 $\pm$ 2,0	1,6 $\pm$ 1,1	5,9 $\pm$ 1,4	1,8 $\pm$ 1,2

Дослідження об'єктивного статусу, проведені усім досліджуваним пацієнтам, виявило певні закономірності (табл. 6.13).

Таблиця 6.13

Об'єктивні дослідження пацієнтів за даними ендоскопічного дослідження,  $M \pm \sigma$ 

група	підгрупа	Діагноз	MLK			MLMES		
			n	До операції	7 доба після операції	n	3 тижні	6 тижнів
1А	1А1	ХФ	9	2,9±0,9	2,1±0,6	6	4,7±3,0	3,3±2,4
	1А2	ХФ + ХПСТ	11	4,6±1,3	3,3±0,9	6	9,2±7,1	6,2±5,4
	1А3	ХФ + ФПВНС	4	2,8±1,0	2,5±0,6	4	6,8±5,2	3,8±2,8
	1А4	ХФ + ХПСТ + ФПВНС	7	4,3±1,5	3,6±1,0	4	8,5±5,4	5,5±3,7
1Б	1Б1	ХФ	12	2,7±1,1	2,0±1,0	7	3,6±2,4	2,3±2,3
	1Б2	ХФ + ХПСТ	9	4,3±1,0	2,8±0,7	6	8,3±5,2	5,7±4,1
	1Б3	ХФ + ФПВНС	5	3,6±1,1	2,0±1,0	5	4,2±3,1	3,0±2,5
	1Б4	ХФ + ХПСТ + ФПВНС	10	4,2±0,9	2,7±0,7	6	8,6±5,4	5,6±4,0
2А	2А1	ХФ	14	2,7±1,0	1,8±1,0	10	3,7±2,2	2,2±1,9
	2А2	ХФ + ХПСТ	12	4,8±1,1	2,7±0,7	9	7,4±6,4	4,9±3,8
	2А3	ХФ + ФПВНС	6	3,2±1,0	1,8±1,0	5	5,6±3,4	3,8±2,4
	2А4	ХФ + ХПСТ + ФПВНС	10	4,8±0,8	2,5±1,1	8	9,1±5,4	4,9±2,9
2Б	2Б1	ХФ	9	2,6±0,9	1,6±1,1	6	3,3±1,9	1,4±1,3
	2Б2	ХФ + ХПСТ	6	3,7±1,0	2,0±0,6	5	7,2±6,1	3,8±2,5
	2Б3	ХФ + ФПВНС	5	2,8±1,3	1,0±0,7	5	4,4±3,2	2,2±1,9
	2Б4	ХФ + ХПСТ + ФПВНС	8	4,8±0,7	2,3±0,7	6	7,7±5,4	4,7±2,6

Дослідження суб'єктивного та об'єктивного статусів пацієнтів в різні строки післяопераційного періоду дозволили з'ясувати ефективність впроваджених медикаментозних та хірургічних методик. Цифрові показники цих досліджень, відображені у таблицях 6.12 та 6.13 показали, що пацієнти 2-ї, досліджуваної групи мали вірогідно вищий показник рівня клінічного одужання.

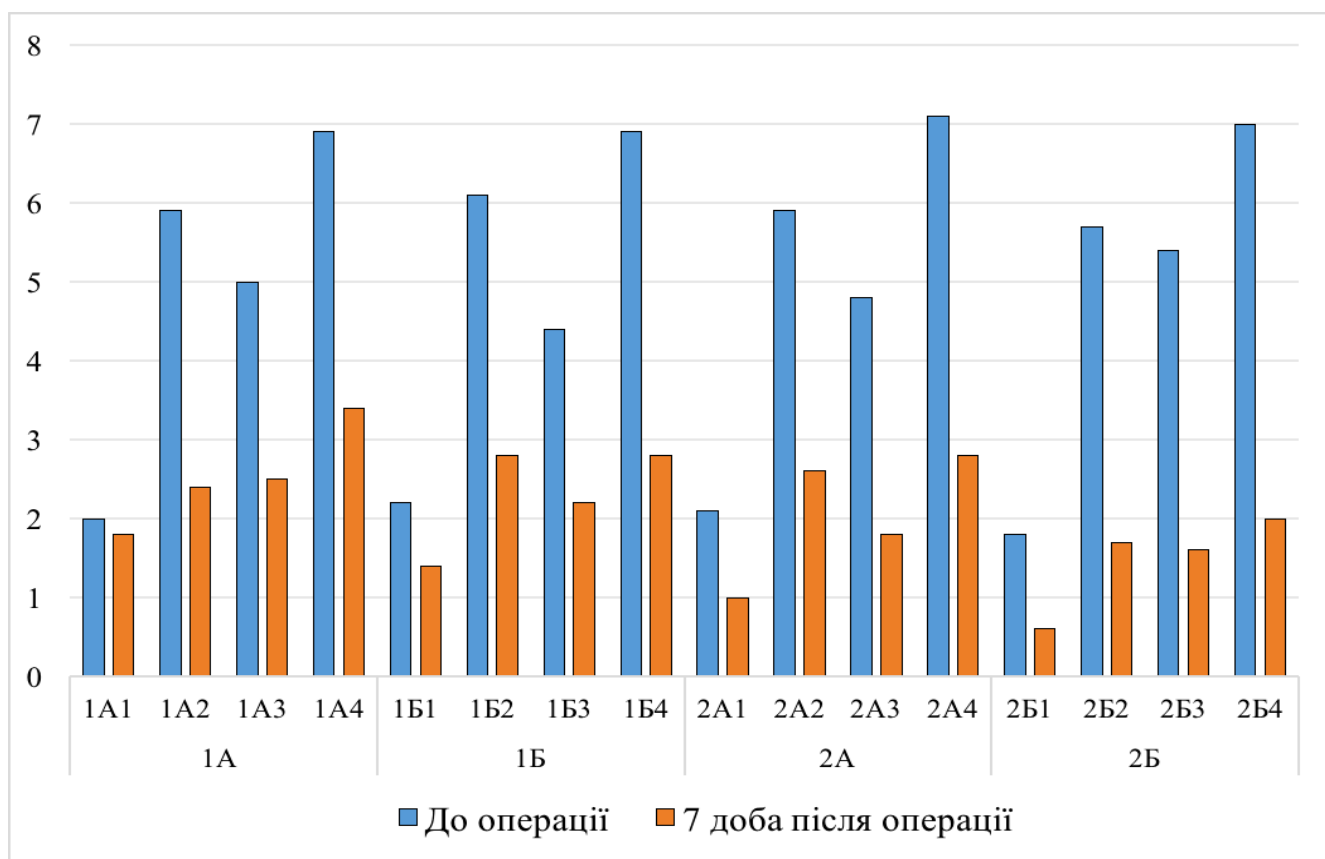


Рис. 6.18 Суб'єктивна оцінка стану носового дихання у пацієнтів з ХФ, бали (за даними візуально-аналогової шкали).

Ілюстрацією може бути визначення стану носового дихання досліджуваних пацієнтів за даними візуально-аналогової шкали (рис. 6.18), яка показує достовірно нижчий рівень відповідних скарг пацієнтів груп 2А та 2Б порівняно з групами 1А та 1Б. Даний показник, як і інші окремі показники суб'єктивного та об'єктивного статусу демонструють позитивний ефект застосування впроваджених лікувальних методик.

### 6.5. Результати післяопераційного спостереження за пацієнтами досліджуваних груп.

Динамічне спостереження за станом здоров'я пацієнтів досліджуваних груп проводились протягом 1,5 років після завершення стаціонарного лікування і клінічного спостереження в ранні строки після виписки. В подальшому щоквартально пацієнтам проводилось комплексне ЛОР обстеження, що включало суб'єктивну та об'єктивну складові.

До найбільш вагомих суб'єктивних клінічних складових стану пацієнта, які прямо чи опосередковано свідчили про післяопераційний стан внутрішньоносових структур були такі ознаки:

- Стан носового дихання;
- Наявність назального відокремлюваного;
- Головний біль;
- Локальний біль в ділянці проекції лобового синусу;
- Посилення болю при нахилах голови донизу

До найбільш вагомих об'єктивних критеріїв, що відображають негативні клінічні елементи післяопераційного перебігу, ми віднесли:

- набряк порожнини носа;
- наявність патологічного відокремлюваного в ділянці остіомеатального комплексу;
- синехії порожнини носа;
- синехії в ділянці остіомеатального комплексу;
- облітерація лобової кишені патологічними розрощеннями;
- наявність ендоскопічних ознак часткової чи повної облітерації лобово-носового співустя.

При наявності патологічного відокремлюваного або набрякових явищ у порожнині носа, пацієнтам призначалась відповідна консервативна терапія (прописана у протоколах), що сприяла більш енергійній санації оперованих синусів. В разі виявлення стійких морфологічних патологічних змін, що становили потенційну загрозу обтурації штучного співустя фронтального синусу з подальшим рецидивом захворювання, пацієнтам проводили відповідну хірургічну корекцію цих порушень з метою запобігання рецидиву синуситу.

В подальшому, коли період динамічного спостереження за пацієнтами завершувався, - через 3 місяці після хірургічного втручання, - про наявність ускладнень оперованих пацієнтів дізнавались на підставі їх звернень у зв'язку з виникненням загострень синуситу.

Кількість рецидивів хронічного фронтиту та риносинуситу різної локалізації, що вимагали проведення реоперації, представлено в таблиці 6.14. Реоперації проводились в умовах ЛОР-відділення ПОКЛ, де виконувалось і первинне втручання досліджуваних груп пацієнтів. В 66 % випадків рецидиви фронтиту виникали на фоні явищ респіраторної вірусної інфекції; внаслідок перепадів тиску після занурювання у воду - 14 %, польотів на літаку – у 8 % досліджуваних. В 12 % конкретної причини виникнення захворювання з'ясовано не було.

Таблиця 6.14

Рецидиви та ускладнення хронічного фронтиту у пацієнтів порівнюваних груп:

Досліджувана група	Кількість пацієнтів		Рецидив фронтиту		Рецидив ХПСТу	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1 А	31	22,63	6	19,35	4	12,90
1 Б	36	26,28	5	13,89	4	11,11
2 А	42	30,66	4	9,52	5	11,90
2 Б	28	20,44	2	7,14	1	3,57

Кожному з пацієнтів, що потрапили до стаціонару удруге з рецидивом захворювання було проведено ретельне обстеження стану внутрішньоносових структур, яке здійснювалось в основному безпосередньо вже в ході хірургічного втручання. Основні виявлені зміни представлено в на рис. 6.19.

Аналізуючи дані ендоскопічного обстеження пацієнтів, що мали рецидив синуситу (від 6 до 18 місяців після хірургічного втручання), ми спостерігали спільність у виникненні синехій різних локалізацій: у порожнині носа, ділянці остіомеатального комплексу, в лобовій кишені та ділянці штучного співустя.

У пацієнтів, хірургічне втручання котрих включало проведення пластики лобово-носового співустя (1Б), синехії в ділянці лобової кишені та співустя виникли у 3 пацієнтів.

У пацієнтів 1А групи звуження сформованого ЛНС відмічалась у 9 осіб, а повна обтурація, що викликала рецидив фронтиту і потребувала хірургічного

лікування – у 6. У одного пацієнта відмічались ознаки фронтиту, при цьому штучне ЛНС було задовільних розмірів – більше 5 мм в діаметрі. У 5 пацієнтів в групі 2А спостерігались явища облітерації лобової кишені.

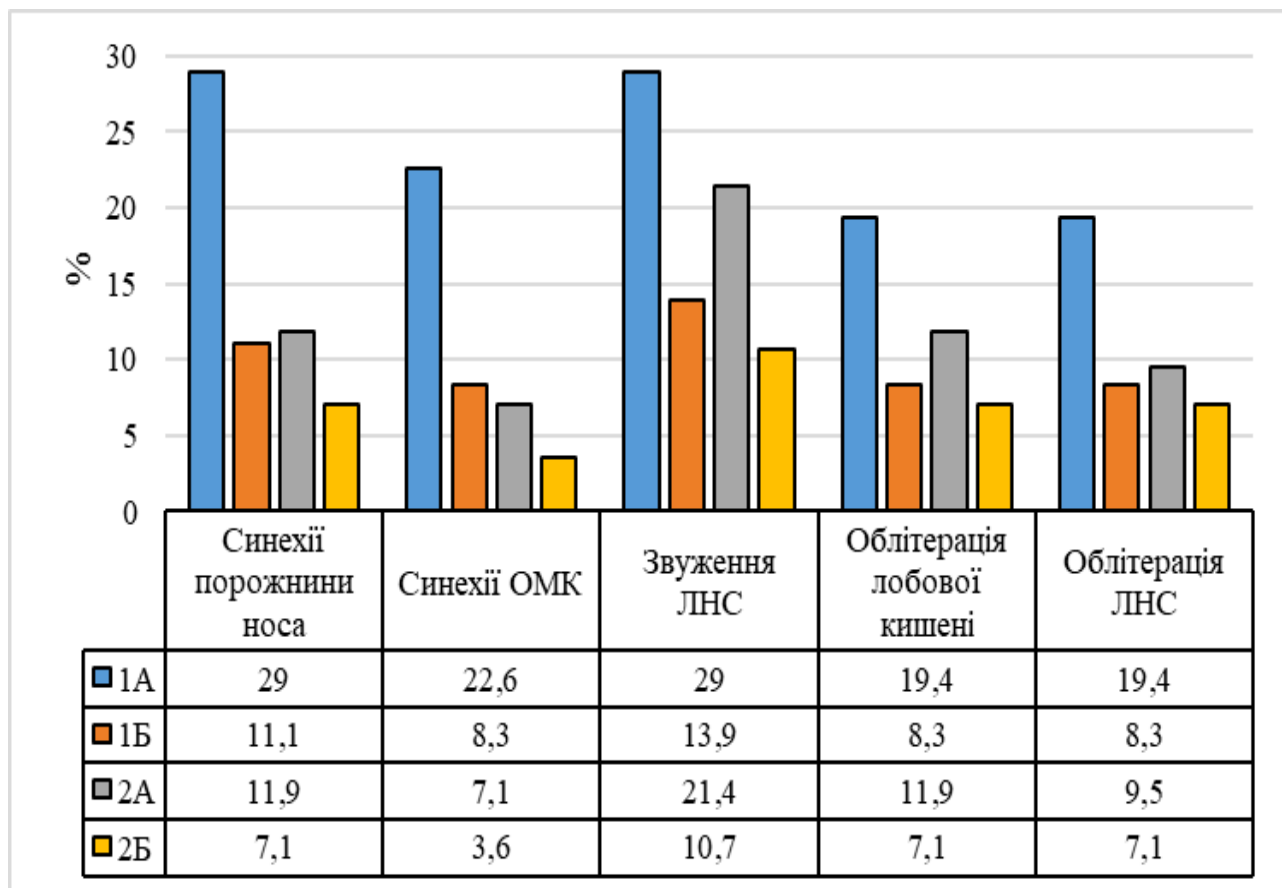


Рис. 6.19 Патологічні зміни, виявлені при ендоскопії, в післяопераційному періоді у пацієнтів з рецидивом фронтиту, %.

На рис. 6.19 представлено відсоток загострень запального процесу у лобовій пазусі, в тому числі у складі полісинуситу, протягом всього строку спостережень. Це свідчить, що в більшості випадків (83 %), після виконання хірургічного лікування пацієнтів з приводу хронічного фронтиту, у разі рецидиву, в патологічний процес залучались декілька ННП.

При динамічному спостереженні пацієнтів рецидив фронтиту у 1А групі склав 19,35 %, у 2Б – 7,14 % (рис. 6.20). За результатами реоперацій в лобовій пазух було виявлено запальні зміни слизової оболонки – 67 %, клітини решітчастої пазухи, що

вдаються в отвір лобової пазухи – 53 %, рубцева деформація ділянки остіомеатального комплексу – 12 %, звужений канал фронтального синусу – 8 %.

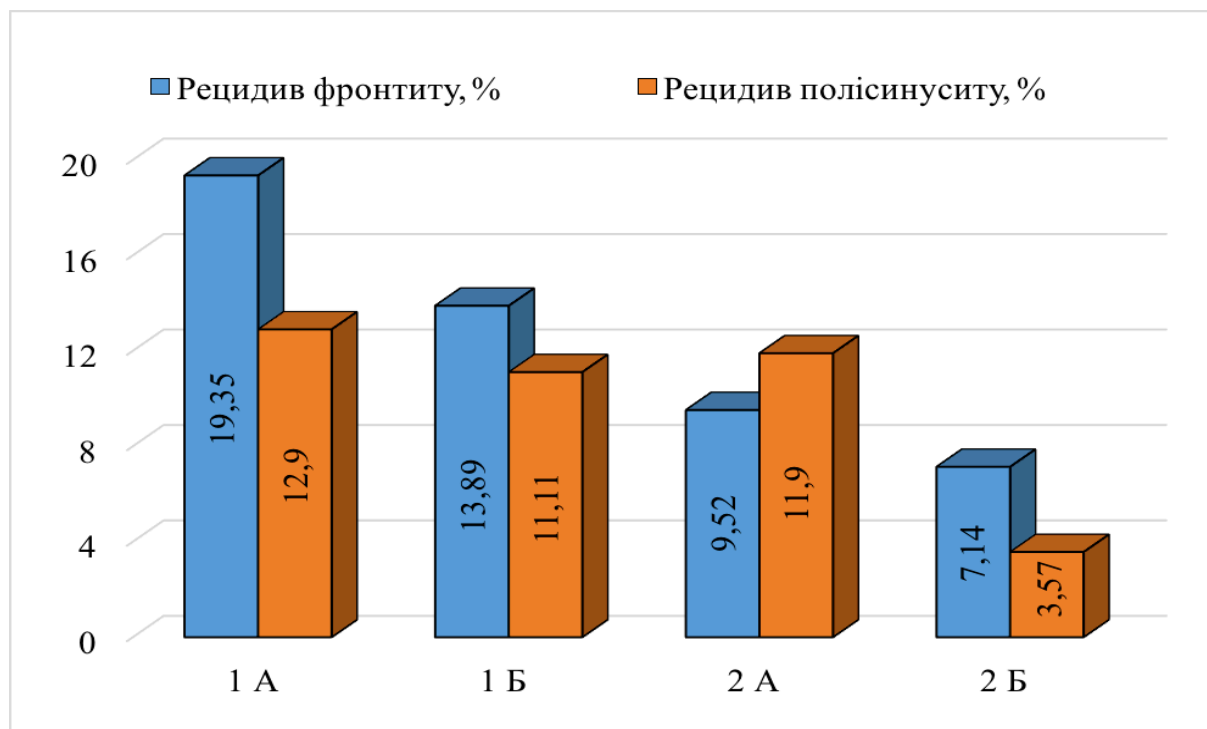


Рис. 6.20 Співвідношення рецидивів ХФ та ХПСТ у пацієнтів порівнюваних груп.

Таким чином, результати післяопераційного спостереження за досліджуваними групами пацієнтів, дозволяють стверджувати, що рівень рецидивів у пацієнтів основної, 2-ї групи дослідження, був достовірно нижчим, порівняно з пацієнтами групи порівняння ( $p \leq 0,05$ ).

Проведені дослідження також дозволяють стверджувати, що частота виникнення облітерацій штучного лобово-носового співустя, проведеного із застосуванням пластики з використанням мукоперіостального клапотя, нижча ніж у пацієнтів групи порівняння. Локалізація запального процесу в ЛП в 84 % була однобічною і відповідала попередньому запаленню, з приводу котрого було проведено хірургічне втручання.

Отже, на основі проведеного дослідження, можна зробити висновок, що застосування запропонованої хірургічної методики лікування пацієнтів з ХФ в комплексі із застосування в післяопераційному періоді препаратів, що містять ГН,



мають достовірну клінічну перевагу, яка ґрунтується на даних лабораторних і клінічних досліджень, та підтверджено за принципами доказової медицини.

**За матеріалами розділу опубліковано:**

1. Лобурець АВ. Шляхи реабілітації пацієнтів після ендоназальної функціональної фронтотомія. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. укр. мед. стомат. акад. 2016;16(2):126-130.

2. Безшапочный СБ, Лобурец АВ. Профилактика рецидивов после функциональных операций на лобной пазухе. Оториноларингол. Восточная Европа. 2016;2:170-8.

3. Безшапочный СБ, Лобурец АВ. Анализ эффективности комплексного применения препаратов, содержащих гиалуронат натрия, в реабилитации пациентов после эндоназальной фронтотомии. Журн. вушн., носов. і горлов. хвороб. 2017;2:37-45.

4. Лобурець АВ, Непорада КС, Безшапочний СБ. Застосування препаратів на основі гіалуронату натрію у комплексному лікуванні хворих на хронічний фронтит. Пробл. екології та мед. 2017;21(1-2):3-8.

5. Лобурець АВ. Досвід застосування препаратів на основі гіалуронової кислоти у комплексному лікуванні хронічних фронтитів. Укр. наук.-мед. молодіжн. журн. 2017;1:64.

6. Лобурець АВ. Застосування препаратів на основі гіалуронової кислоти у комплексному лікуванні хронічних фронтитів. В: Медична наука в практику охорони здоров'я: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених; 2016 Гру 9; Полтава; 2016. с. 72-3.

## УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Хронічний риносинусит (ХРС) є одним з найбільш поширених захворювань в оториноларингологічній практиці, а його передбачувана поширеність в світі коливається в широких межах: від 2 до 16 % [1, 2, 3, 4, 5]. В 30 % випадків патологія навколоносових пазух (ННП) вчасно не діагностується [6, 7], відмічається тенденція до зростання кількості хронічних форм риносинуситів на 1,5-2 % щороку [8, 9, 10]. Актуальність даної проблеми визначається ще й тим, що клінічний перебіг хвороби нерідко набуває затяжного, рецидивуючого характеру, а пізні звернення хворого за медичною допомогою або неадекватно підібрана терапія можуть сприяти хронізації запального процесу [19, 20, 21, 22].

В структурі риносинуситів особливе місце належить запаленню лобової пазухи (ЛП) – фронтиту. У літературі немає єдиної думки про причини виникнення фронтиту та факторах, що призводять до його рецидивування та хронізації. Запалення ЛП зустрічається рідше, ніж верхньощелепних або гратчастих, однак за частотою орбітальних або інтракраніальних ускладнень риногенної етіології фронтити є беззаперечним лідером, що пояснюється топографо-анатомічним розташуванням ЛП.

Традиційні методики лікування в багатьох випадках не в змозі задовольнити лікарів-оториноларингологів та пацієнтів своїми функціональними результатами. При запальних ураженнях ЛП найбільш поширеним методом хірургічного лікування на сьогодні залишається екстраназальний підхід. Рецидивування після екстраназальних хірургічних операцій може сягати 60%, що пояснюється недостатньо ефективним функціонуванням штучного лобово-носового каналу (ЛНК) або співустя [23, 25]. За даними С.М. Philpott [32], частота рецидивів після виконання ендоназальної фронтотомії становить 19 %, менше половини з яких (8 %) потребує повторної операції. Проте і при прохідності ЛНК запальний процес в ЛП нерідко рецидивує, що потребує повторних оперативних втручань.

Хірургічні втручання із використанням екстраназальних і ендоназальних доступів потребують у подальшому відновлення структур та фізіології ЛП, що на

сьогодні залишається багатокомпонентною і багатоетапною проблемою [33, 34]. Кількість малоінвазивних ендоназальних хірургічних втручань при запальних захворюваннях ЛП та при їх ускладненнях постійно зростає, але екстраназальні інвазивні операції на ЛП до сьогоднішнього дня виконуються досить часто і не завжди мають бажані клінічні наслідки [23, 25]. Тому, з'явилась необхідність переглянути деякі традиційні положення, що використовувались при виконанні ендоскопічних хірургічних втручань на фронтальному синусі.

Таким чином, своєчасне і повноцінне лікування таких хворих є і важливим соціальним завданням. Зважаючи на все вищезгадане, нами було сплановано клінічне дослідження, мета якого полягала у покращенні результатів лікування пацієнтів з хронічним фронтитом шляхом застосування модифікованої ендоназальної фронтотомії та попередження рубцевої облітерації лобово-носового співустья.

Метою дослідження було підвищити ефективність хірургічного лікування пацієнтів з хронічним фронтитом шляхом застосування модифікованої ендоназальної фронтотомії та оптимізації післяопераційного ведення.

Задачі дослідження:

1. Вивчити фактори, що сприяють виникненню хронічного запального процесу в лобових пазухах та створюють умови для його рецидивування.

2. На основі аналізу результатів гістологічних досліджень, визначити зміни, що виникають у пацієнтів з хронічним фронтитом при рецидивуванні запального процесу в лобовій пазусі.

3. Дослідити варіанти архітекtonіки порожнини носу на основі даних комп'ютерної томографії та визначити фактори, які впливають на вибір тактики хірургічного лікування, базуючись на способі комп'ютерного планування функціональних ринохірургічних втручань.

4. Розробити і обґрунтувати спосіб хірургічного лікування пацієнтів з хронічним фронтитом для попередження рубцевої облітерації штучного лобово-носового співустья.

5. Оптимізувати післяопераційне ведення пацієнтів з хронічним фронтитом для профілактики стриктур лобово-носового співустя.

6. Визначити клінічну ефективність запропонованих лікувальних методик, спираючись на результати власних досліджень.

Для досягнення мети та вирішення поставлених завдань нами, як вказувалося у розділі 2, було здійснено комплексне клініко-інструментальне та лабораторне обстеження і лікування 137 хворих на хронічний фронтит. В межах поточного клінічного дослідження всі пацієнти були поділені на групи в залежності від особливостей виконання хірургічного втручання та ведення післяопераційного періоду.

Першу групу склали 67 пацієнтів з хронічним фронтитом, які в післяопераційному періоді отримували традиційну консервативну терапію. До другої увійшли 70 пацієнтів, яким в післяопераційному періоді після ендоназальної фронтотомії, місцево застосовувались препарати на основі гіалуронату натрію (ГН).

В залежності від типу обраного хірургічного лікування, пацієнти 1 та 2 групи були поділені на додаткові рівні розподілу: групу порівняння «А» та основну – «Б». Групу «Б» складали пацієнти, яким виконувалось ендоназальна фронтотомія по розробленій і впровадженій в клініці хірургічній методиці, з проведенням пластики ділянки штучного співустя (1Б та 2Б). Група порівняння (1А) представлена пацієнтами, прооперованими із застосуванням традиційної ендоназальної фронтотомії. Для коректної та об'єктивної оцінки отриманих даних та їх інтерпретації, пацієнтів було поділено з врахуванням об'єму виконаного хірургічного лікування на підгрупи з індексом 1, 2, 3 та 4.

Такий розподіл давав можливість порівняти клінічну ефективність застосування в післяопераційному періоді препаратів гіалуронату натрію (ГН) (2А, 2Б) з ізотонічним розчином натрію хлориду в якості рідини для промивання ЛП та порожнини носу (1А, 1Б), та модифіковану фронтотомію з пластикою ЛНК (1Б, 2Б) з традиційною ендоназальною фронтотомією (1А, 2А).

В комплексній терапії пацієнтів на хронічний фронтит груп 2А та 2Б для фармакологічної корекції нами було місцево застосовано гель медичний на основі

гіалуронату натрію (10 мг/мл) та зрошення слизової оболонки порожнини носа та лобового синусу сольовим розчином, сполученим з гіалуронатом натрію 0,1 %.

Встановлення діагнозу хронічного фронтиту ґрунтувалась на даних анамнезу, ендоскопічного обстеження порожнини носа, комп'ютерної томографії (КТ) навколоносових пазух (ННП). Дані КТ ННП допомагали з'ясувати характер патологічного процесу та його поширеність, виявити наявність морфологічних та функціональних порушення внутрішньоносових структур (ФПВНС).

При аналізі даних КТ ННП та ендоскопічного обстеження визначались структурні функціональні порушення ВНС, які створювали передумови порушення аеродинаміки порожнини носа і вимагали хірургічної корекції. У пацієнтів 1 та 2 груп їх виявлено у 38,81 % та 41,43 % пацієнтів відповідно.

В більшості випадків мали місце комбінації ФПВНС. Викривлення переділочки носа різних видів виявились у пацієнтів 1А у 11 (35,5 %) випадках, 1Б – 15 (41,7 %), 2А – 16 (38,1 %), 2Б – 13 (46,4 %). У 17 (54,8 %) випадках у пацієнтів 1А групи при спостерігались гіпертрофічні зміни нижньої носової раковини. Це порушення реєструвалось у пацієнтів 1Б, 2А та 2Б у 61,1 %, 61,9 % та 50,0 % відповідно. Аномалії будови середньої носової раковини (частіше «concha bullosa»), які потребували хірургічної корекції, спостерігались у відповідності до розподілу пацієнтів по групах (1А, 1Б, 2А, 2Б) у 35,5 %, 36,1 %, 38,1 % та 25,0 %.

Поліпозні зміни ділянки лобово-носового каналу були характерні при тривалому (більше 1 року) перебігу запальних змін в лобовій пазусі, мали локальний характер (не поширювались за межі ОМК), і спостерігались у пацієнтів 1А групи в 12 випадках (38,7 %), 1Б – 17 (47,2 %), 2А – 18 (42,9 %), 2Б – 16 (46,4 %).

Відповідно до виду виявленого порушення ВНС проводилась його хірургічна корекція. Пацієнтам 1Б та 2Б групи гачкоподібний відросток моделювався для формування слизово-окісного клапотя.

Таким чином, з врахуванням аномалій ВНС, гіпертрофії носових раковин та поліпозних змін ОМК було виділено 76 (55,5 %) пацієнтів обох груп, у яких внутрішньоносові зміни потребували відповідної корекції.

При хронічному запаленні лобового синуса у пацієнтів 1А та 1Б групи частіше зустрічалось комбіноване ураження передньої групи ННП – в 10 (32,3 %) та 11 (30,6 %) випадках відповідно, у пацієнтів 2А та 2Б групи – фронтосинусит – у 17 (40,5 %) та 9 (32,1 %) випадків відповідно.

Об'єм хірургічного втручання ґрунтувався на 2-х основних складових: 1- розповсюдженості патологічного процесу; 2 – наявності функціональних порушень ВНС.

З метою визначення об'єму хірургічного втручання при порушеннях ВНС нами було проведено комп'ютерне планування хірургічного лікування пацієнтів основної та контрольної групи, в основі якого лежать дані, отримані при КТ ННП та риноманометричного дослідження із застосуванням задньої активної риноманометрії. При проведенні комп'ютерного конфігураційного хірургічного планування нами обчислювався аеродинамічний опір носових каналів в вихідному (передопераційному) стані і після віртуальної зміни конфігурації анатомічних структур порожнини носа.

Спосіб планування функціональних ринохірургічних втручань, який складається з проведення риноманометричних досліджень, виконання ендоскопічного обстеження порожнини носа, проведення функціональних досліджень верхніх дихальних шляхів, ендоскопічного обстеження навколоносових пазух, проведення процедури формування просторової сегментованої лофтингової моделі повітряних шляхів носової порожнини, побудови аеродинамічної моделі верхніх дихальних шляхів на основі єдиної узагальненої воксельної томографічної моделі верхніх дихальних шляхів для визначення витрати  $Q$  повітря в верхніх дихальних шляхах за формулою, яка дозволяє враховувати режим переміщення повітря при носовому диханні, віртуального моделювання корекції форми анатомічних структур шляхом зміщення кістково-хрящових утворень та скорочення об'єму слизової оболонки на просторовій сегментованій лофтинговій моделі повітряних шляхів порожнини носа для зменшення локальних аеродинамічних опорів носових ходів, визначення основних аеродинамічних

показників носового дихання та прогнозування результатів хірургічного втручання щодо покращення повітряної провідності носових ходів.

Побудова моделей комп'ютерного планування ринохірургічних операцій проведена на розробленому на кафедрі біомедичної інженерії ХНУРЕ оригінальному програмному забезпеченні Rhinoplan. V1.a. та з використанням методу задньої активної риноманометрії.

Дані дослідження повітряного опору носового дихання (ПОНД), отримані на основі риноманометрії визначались за формулою  $A_{ЗАРМ} = \Delta p / Q$ . В доопераційному періоді в групі пацієнтів, у яких окрім запалення ННП виявлені аномалії ВНС  $A_{ЗАРМ} = 2,15 \pm 0,11$  (М $\pm$ м; кПа·с/л), після хірургічного лікування  $A_{ЗАРМ} = 1,43 \pm 0,09$  (М $\pm$ м; кПа·с/л). В групі пацієнтів, у яких на госпітальному етапі виявлено запалення ННП без порушення ВНС, до операції  $A_{ЗАРМ} = 1,41 \pm 0,07$  (М $\pm$ м; кПа·с/л), після операції  $A_{ЗАРМ} = 1,29 \pm 0,05$  (М $\pm$ м; кПа·с/л).

Показники риноманометрії до хірургічного втручання та через 4 тижні після мали статистично достовірні відмінності у пацієнтів, яким була виконана ендоназальна фронтотомія з корекцією ВНС ( $p \leq 0,05$ ). Показники риноманометрії у пацієнтів, яким виконана фронтотомія без корекції ВНС, не мали статистично достовірних відмінностей ( $p = 0,168$ ).

Таке моделювання дає можливість обґрунтувати оптимальний об'єм втручання для забезпечення аерації порожнини носа і достатньої вентиляції навколоносових пазух, включаючи і фронтальний синус. Звичайно, що репаративні процеси, що в післяопераційному періоді можуть певною мірою зробити свої негативні корективи у формування запланованої відновленої архітекτονіки ВНС. Але ці процеси можуть бути коригованими шляхом застосування сучасних фармакологічних засобів.

З метою профілактики зрощення утвореного штучного лобово-носового співустя при ендоназальному доступі і отримання стійких функціональних результатів нами було модифіковано ендоназальну фронтотомію.

Методика хірургічного втручання подібна класичній фронтотомії типу розширеного дренажу – Draf II. Її відмінністю є те, що в ході хірургічного втручання

гачкоподібний відросток не видаляється, а моделюється для формування мукоперіостального клапотю, який частково компенсує дефект слизової оболонки, що виникає при формуванні лобово-носового співустя. Основою клапотя є виділений фрагмент слизової оболонки задньої поверхні гачкоподібного відростка (задня ніжка) та фрагмент слизової, взятий з ділянки нижньої частини *agger nasi*, що продовжується до нижньої третини гачкоподібного відростка (передня ніжка). Мукоперіостальний клапоть загортається догори в бік лобової пазухи, частково видаляється *processus uncinatus* (рис. 9.1).

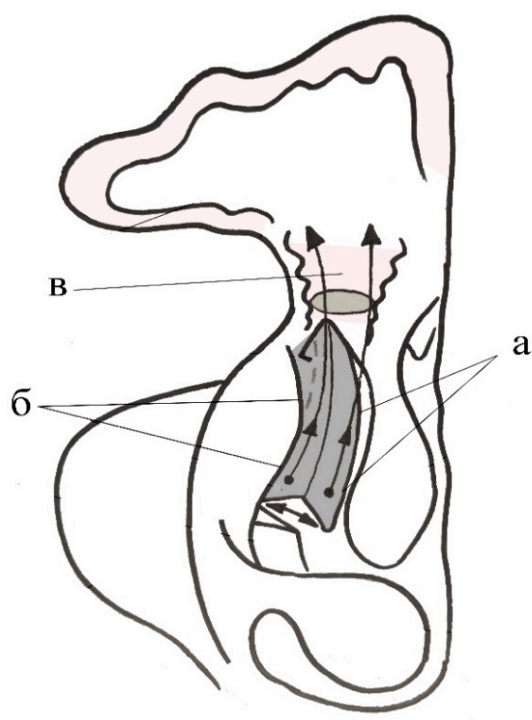


Рис. 9.1 Модифікована фронтотомія: а – задня ніжка сформованого клапотя; б – передня ніжка клапотя; в – лобово-носовий канал; примітка: стрілками вказано напрямок переміщення клапотя.

Основною проблемою була складність відсепаровки П-подібного мукоперіостального клапотя на ніжці через ряд анатомічних структур, які можуть додатково звужити вузькі місця ОМК, що продовжувало тривалість операції в середньому на  $5,7 \pm 1,3$  хв. ( $M \pm m$ ) по відношенню до традиційної методики. Слизово-окісний клапоть фіксується на установленому місці штучного каналу та, зазвичай, не потребує додаткової фіксації.

Запропонований спосіб не збільшує терміну перебування у стаціонарі. Так, середній ліжко/день у групах 1А та 2 А був  $7,4 \pm 0,9$  ліжко/дні ( $M \pm \sigma$ ), у 1Б та 2Б –  $6,9 \pm 1,1$  ліжко/дні ( $M \pm \sigma$ ).



**Морфологічне дослідження** слизової оболонки проведене у пацієнтів з хронічним фронтитом морфометрично встановило, що у відповідь на хронічний запальний процес відбувається судинна реакція, яка проявляється спастичними капілярними і дилатаційними реакціями з боку артеріол та венул.

На гістологічних препаратах епітеліоцити кінцевих відділів змінюють щільність цитоплазми, а у протоковій системі візуалізується велика кількість слизу. Паралельно з цим спостерігається нерівномірне кровонаповнення елементів гемомікроциркуляторного русла і спостерігаються діapedезні крововиливи. Відповідно до наведеного вище можливо стверджувати, що за морфологічними ознаками при хронічному фронтиті слизова оболонка проходить ряд послідовних перетворень, включаючи ознаки запалення, дегенеративних та дисрегенеративних змін епітеліоцитів, порушення кровообігу в елементах гемомікроциркуляторного русла.

Морфометричне дослідження шарів слизової оболонки лобової пазухи, ураженої хронічним запаленням виявило характерні зміни. Так, середня товщина епітеліального пласту зменшувалась на 33,8 % і становила  $31,41 \pm 1,28$  мкм; середня товщина власної пластинки потовщувалась на 15 % і складала  $26,11 \pm 1,12$  мкм; середня товщина підслизового шару потовщувалась на 35% і складала  $365,44 \pm 11,16$  мкм.

Імуногістохімічно встановлено, що макрофаги переводять запальну реакцію в фібробластичну стадію, активуючи проліферацію фіброblastів і формуючи в стромі підслизової основи щільний сполучнотканинний тяж.

**Риноманометричне дослідження** дало можливість відстежити динаміку змін ПОНД у пацієнтів досліджуваних груп. Порівняння величини цього показника проводилось як з рівнем ПОНД контрольної групи, яка відповідає величині норми (0,3-1,5 кПа/л\*с), так і між пацієнтами окремих груп та підгруп порівняння.

Такий великий діапазон показників норми рівня ПОНД говорить про достатньо великий адаптаційний резерв рівня носового дихання у різних людей, що залежить не тільки від архітектоніки порожнини носа, але і від фізіологічних особливостей самого організму в цілому.

Результати дослідження стану ПОНД шляхом проведення задньої активної риноманометрії виявили величину порушень цього показника у пацієнтів різних досліджуваних груп. Найбільший вплив на стан носового дихання чинили ФПВНС. Ізольоване хронічне ураження лобової пазухи не впливало на стан ПОНД.

У групі пацієнтів, яким проводилась пластика лобово-носового співустя (1Б та 2Б), в післяопераційному періоді не спостерігалось порушень показника ПОНД у порівнянні з пацієнтами, яким пластика не проводилась, що може бути свідченням того, що пластика не викликала негативного впливу на аеродинаміку порожнини носа.

У пацієнтів, комплексна терапія котрих включала застосування препаратів гіалуронату натрію (групи 2А та 2Б) мали у порівнюваних підгрупах достовірно менші показники величини ПОНД у пацієнтів з полісинуситом, поєднаним з ФПВНС, у порівнянні з пацієнтами, які отримували традиційну терапію.

Аналіз динаміки змін мукоциліарного кліренсу (МЦК) показав, що найбільший вплив на його рівень мали прояви хронічного запального процесу. Так, у пацієнтів, у яких хронічний фронтит супроводжувався полісинуситом, цей показник був найбільш високим при попередньому дослідженні. Його рівень також був найбільшим при дослідженні, проведеному на 3-й тиждень і достовірно перевищував показник рівня МЦК пацієнтів з ізольованою формою ХФ, що супроводжувався порушеннями ВНС.

У пацієнтів 2-ї досліджуваної групи, комплексна терапія яких включала застосування препаратів ГН, динаміка МЦК достовірно відрізнялась у підгрупах пацієнтів з хронічним полісинуситом (1А2; 1А4 та 2Б2; 2Б4). На фоні застосування цих препаратів, вже на третій тиждень дослідження показник МЦК в них достовірно відрізнявся від пацієнтів першої досліджуваної групи, що отримували традиційну терапію. У цих пацієнтів відновлення показника МЦК до норми протікало достовірно швидше ( $p \leq 0,05$ ). У пацієнтів підгруп «Б», котрим проводилась пластика лобово-носового співустя, достовірних відмінностей залежно від виду додатково застосованої терапії не відмічалось.

Для визначення ефективності застосування препаратів ГН провели **біохімічні дослідження** змивів з лобової пазухи, які збирали інтраопераційно та на п'яту добу спостереження.

На п'яту добу спостереження виявлено достовірне зниження загальних протеїназ на тлі вірогідного збільшення їх інгібіторів, що свідчить про компенсаторний тип протеїназно-інгібіторного потенціалу змиву лобової пазухи у пацієнтів з хронічним фронтитом які отримували у комплексному лікуванні ГН. У хворих, які отримували традиційну терапію вірогідних змін загальної протеолітичної активності змиву лобової пазухи не спостерігалось.

Аналізуючи показники оксидативного стресу у пацієнтів другої групи, які отримували препарати гіалуронової кислоти нами встановлено, що у пацієнтів 2А та 2Б груп достовірно в 2,5 разу зменшився вміст ТБК-реактивних у змиві ЛП на 5-у добу у порівнянні з цим інтраопераційним показником. Активність каталази на п'яту добу у змиві ЛП у пацієнтів 2А та 2Б груп достовірно підвищилась порівняно з цим інтраопераційним показником. Вміст ОМБ та МСМ у змиві ЛП достовірно зменшився на 5-у добу у пацієнтів з ХФ порівняно з цими показниками у інтраопераційному змиві. Це свідчить про зменшення на 5 добу після хірургічного втручання вільно-радикального окислення, як ліпідів, так і білків, що дає підстави стверджувати про пригнічення оксидативного стресу у змиві ЛП у пацієнтів з ХФ, які отримували поряд з традиційним лікуванням препарати гіалуронової кислоти.

Аналізуючи показник вмісту гексуронових кислот серед пацієнтів першої та другої груп можна стверджувати про більшу клінічну ефективність після хірургічного втручання саме препаратів гіалуронової кислоти, на що вказує зростання вмісту гексуронових кислот у змиві з ЛП на п'яту добу у 2,07 разу (2А) та у 1,92 разу (2Б) порівняно з відповідним показником у 1А та 1Б групах.

Отже, про- та антиоксидантний баланс змиву з лобової пазухи у пацієнтів 2А та 2Б групи на 5-у добу після оперативного втручання характеризується пригніченням прооксидативного потенціалу на тлі зростання антирадикального захисту, а вміст гексуронових кислот вірогідно зростає на п'яту добу у змиві з лобової пазухи у порівнянні з цим інтраопераційним показником.

Таким чином, нами доведено, що використання препаратів на основі ГН в післяопераційному періоді сприяє більш ефективному лікуванню хворих з хронічними фронтитами, про що свідчить зміна протеїназно-інгібіторного потенціалу за компенсаторним типом у змиві лобової пазухи, пригнічення розвитку оксидативного стресу та зростання вмісту гексуронових кислот.

При динамічному спостереженні пацієнтів рецидив фронтиту у 1А групі склав 19,35 %, у 2Б – 7,14 %. За результатами реоперацій в лобовій пазух було виявлено запальні зміни слизової оболонки – 67 %, клітини решітчастої пазухи, що вдаються в отвір лобової пазухи – 53 %, рубцева деформація ділянки остіомеатального комплексу – 12 %, звужений канал фронтального синусу – 8 %.

Результати післяопераційного спостереження за досліджуваними групами пацієнтів, дозволяють стверджувати, що рівень рецидивів у пацієнтів основної, 2-ї групи дослідження, був достовірно нижчим, порівняно з пацієнтами групи порівняння ( $p \leq 0,05$ ).

Таким чином, поставлена нами мета дослідження досягнута, задачі його виконано, що дозволило зробити відповідні висновки.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вирішена науково-практична задача: покращення лікування хворих на хронічне запалення лобової пазухи шляхом застосування комп'ютерного планування та прогнозування функціональних ринохірургічних втручань, впровадження модифікованої ендоназальної фронтотомії з пластикою лобово-носового співустя, використання засобів фармакотерапії у веденні післяопераційного періоду.

1. Хронічні форми фронтиту у 40,15 % пацієнтів супроводжуються функціональними порушеннями порожнини носу, у 87,9 % – функціональними порушеннями остіомеатального комплексу, і у 85,4 % випадків протікають у поєднанні з полісинуситами; ізольований фронтит в 31,5 % супроводжується функціональними порушеннями порожнини носу, у 92,19 % - функціональними порушеннями остіомеатального комплексу.

2. При хронічному фронтиті слизова оболонка проходить ряд послідовних перетворень, включаючи ознаки запалення, дегенеративних та дисрегенеративних змін епітеліоцитів, стоншення епітеліального шару на 33,8 %, потовщення власної пластинки на 15 % і підслизової основи на 35 %. Імуногістохімічно встановлено, що макрофаги переводять запальну реакцію у фібробластичну стадію, активуючи проліферацію фіброblastів і формуючи в стромі підслизової основи щільний сполучнотканинний тяж. Порушення гемодинаміки у відповідь на хронічний запальний процес проявляється спастичними капілярними явищами в 1,2 рази і дилатаційними реакціями з боку артеріол в 1,6 разів та венул в 1,4 рази. Залози при хронічному фронтиті реагують зменшеною активністю білкових залоз і підвищеною активністю змішаних ацинусів які виробляють мукоїдний компонент секрету. Імуногістохімічно визначено, що при хронічному фронтиті імунна відповідь у слизовій оболонці паралельно проходить за двома типами реакцій: клітинною і гуморальною.

3. У пацієнтів з хронічним запаленням фронтального синусу найбільший вплив на стан назальної аеродинаміки чинять функціональні порушення внутрішньоносових структур, що підтверджується даними задньої активної

риноманометрії. Головним чинником, що викликає пригнічення функціональної активності миготливого епітелію порожнини носа, є хронічне запалення навколоносових пазух та патологічне контактування сусідніх слизових оболонок за рахунок їх потовщення в 1,6-1,8 разів.

4. Позитивний ефект розробленого способу лікування пацієнтів з хронічним фронтитом полягає у ранньому відновленні основних функціональних параметрів порожнини носа, зменшенню терміну післяопераційної реабілітації пацієнтів та, завдяки застосуванню пластики лобово-носового співустя, зниженню ймовірності рубцевої його обструкції, що підтверджується даними катамнезу: протягом 1,5 років рецидив фронтиту у 1А групі складав 19,35 %, в групі 2Б – 7,14 % ( $p \leq 0,05$ ).

5. Використання препаратів гіалуронату натрію при хірургічному лікуванні хворих на хронічний фронтит, сприяє зростанню загальної антитриптичної активності, зменшенню загальної протеолітичної активності (до  $0,014 \pm 0,001$  мкмоль/мл/хв), пригніченню оксидативного стресу у хворих на хронічний фронтит, про що свідчить достовірне зменшення вмісту ТБК-реактивних, вмісту ОМБ (до  $0,081 \pm 0,003$  ум. од.) та МСМ (до  $0,140 \pm 0,004$  ум. од.) у змивах з лобової пазухи на тлі зростання активності каталази (до  $1,47 \pm 0,03$  нкат/л) у порівнянні з інтраопераційними показниками та показниками, отриманими при лікуванні у хворих із застосуванням традиційної медикаментозної терапії ( $p \leq 0,05$ ). Застосування препаратів гіалуронату натрію сприяє більш енергійному відновленню основних функціональних показників порожнини носа за даними активної задньої риноманометрії та функції мукоциліарного кліренсу.

6. Клінічно обґрунтовано комп'ютерне планування та прогнозування (ефективність прогнозування склала 64%) функціональних ринохірургічних втручань при різних видах порушень внутрішньоносових структур та розповсюдженості запального процесу навколоносових пазух.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. На підставі результатів проведених досліджень доведена доцільність застосування гелю медичного на основі гіалуронату натрію для фармакотерапії

інтраопераційно та в післяопераційному періоді пацієнтам, які перенесли ринохірургічні втручання з приводу хронічного запалення фронтального синусу.

2. Застосування в клінічній практиці способу комп'ютерного планування функціональних ринохірургічних втручань, дає можливість об'єктивізувати об'єм функціональної корекції внутрішньоносових структур при різних формах їх порушень, спрогнозувати подальший післяопераційний перебіг.

3. Запропонована методика пластики лобово-носового співустя зменшує ймовірність рубцевої облітерації сформованого співустя, що разом з ранньою фармакотерапією «оперованого» синусу призводить до зниження кількості рецидивів хронічного фронтиту.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Beule AG. Epidemiology of chronic rhinosinusitis, selected risk factors, comorbidities and economic burden. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2015;4:Doc11. doi: 10.3205/cto000126.
2. Habib AR, Javer AR, Buxton JA. A population-based study investigating chronic rhinosinusitis and the incidence of asthma. *Laryngoscope.* 2016 Jun;126(6):1296-302.
3. Hirsch AG, Stewart WF, Sundaresan AS, Young AJ, Kennedy TL, Scott GJ, et al. Nasal and sinus symptoms and chronic rhinosinusitis in a population-based sample. *Allergy.* 2017 Feb;72(2):274-81.
4. Rudmik L. Chronic rhinosinusitis: an under-researched epidemic. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;44(1):11.
5. Tint D, Kubala S, Toskala E. Risk Factors and Comorbidities in Chronic Rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2016 Feb;16(2):16.
6. Завалий МА, Орел АН, Балабанцев АГ. Метаболические нарушения в клетках мерцательного эпителия при риносинуситах и метод их коррекции. *Журн. вушн., носов. і горл. хвороб.* 2012;5-с:62-3.
7. Bachert C, Normann K, Mosge R. Современная диагностика и лечение синусита и полипоза носа. *Ринологія.* 2004;1:47-65.
8. Безшапочный СБ, Гасюк ЮА, Лобурец ВВ. Клинико-морфологические аспекты риносинуситов. Киев: Вистка; 2013. 150 с.
9. Sowerby LJ, MacNeil SD, Wright ED. Endoscopic frontal sinus septectomy in the treatment of unilateral frontal sinusitis: revisiting an open technique. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;38(6):652-54.
10. Деменков ВР, Приставко ТМ, Ватанская ИЮ. Местное и общее лечение больных с острыми гнойными синуситами. *Журн. вушн., носов. і горл. хвороб.* 2012;5-с:48-9.
11. DeConde AS, Soler ZM. Chronic rhinosinusitis: Epidemiology and burden of disease. *Am J Rhinol Allergy.* 2016 Mar-Apr;30(2):134-9.



12. Halawi AM, Smith SS, Chandra RK. Chronic rhinosinusitis: Epidemiology and cost. *Allergy Asthma Proc.* 2013 Jul-Aug;34(4):328-34.
13. Hastan D, Fokkens WJ, Bachert C, Newson RB, Bislimovska J, Bockelbrink A, et al. Chronic rhinosinusitis in Europe – an underestimated disease. *Allergy.* 2011;66:1216-23.
14. Xu Y, Quan H, Faris P, Garies S, Liu M, Bird C, Kukec E, Dean S, Rudmik L. Prevalence and Incidence of Diagnosed Chronic Rhinosinusitis in Alberta, Canada. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016 Nov 1;142(11):1063-69.
15. Пухлик СМ. Антибиотикотерапія у пацієнтів з острым бактеріальним риносинуситом. Підходи к лечению согласно протоколам и рациональной антибиотикотерапии. *Укр. мед. часопис.* 2017;1(117):59.
16. Заболотний ДІ, Мітін ЮВ, Драгомирецький ВД. Оториноларингологія. Київ: Здоров'я; 1999. 368 с.
17. Завалій МА. Патогенетичне обґрунтування лікування та реабілітації хворих на гнійні синусити [автореферат дисертації]. Київ; 2011. 41 с.
18. Почуева ТВ, Харченко ЕИ. Динамика функции обоняния у больных с острым риносинуситом. *Журн. вушн., носов. і горлов. хвороб.* 2013;3-с:226-8.
19. Козлов ВС, Шиленкова ВВ, Шиленков АА. Синуситы: современный взгляд на проблему. *Consilium medicum.* 2003;5(4):212-8.
20. Науменко ОМ, Васильев ВМ, Деева ЮВ, Безшапочный СБ. Невідкладна допомога в оториноларингології. Київ: Медицина; 2017. 144 с.
21. Андрейчин ЮМ, Омеляш ВІ. Діагностика синуситів. Інфекційні хвороби. 2016;2:77-82.
22. Волков АГ, Стагниева ИВ. Острый и хронический фронтит: современный взгляд на проблему. *Вестн. оторинол.* 2012;6:98-102.
23. Волков АГ. Лобные пазухи. Ростов-на-Дону; 2000. 510 с.
24. Тарасова НВ. Отдаленные результаты эндоназального вскрытия лобной пазухи с пластикой искусственного отверстия. *Рос. ринол.* 2011;2:18-9.
25. Лайко АА, Заболотний ДІ, Косаковський АЛ. Фронтит. Киев: Логос; 2012. 156 с.

26. Егоров ВИ, Зуева СВ. Диагностика и консервативное лечение фронтитов. Рос. оториноларингол. 2008;6:56-9.
27. Лиманский СС. Синусогенные осложнения. Рос.ринол. 2007;2:25.
28. House LK, Stringer SP, Seals S. Correlation of frontal sinus recess anatomy with ethnicity, gender, and pathology. Am J Otolaryngol. 2017 Jul-Aug;38(4):452-5.
29. Гюсан АО. Риносинусогенные орбитальные осложнения: распространенность и принципы лечения. Вестн. оториноларингол. 2010;4:64-7.
30. Гарюк ГИ, Филатова ИВ, Арнольди ВМ, Азизов ЭГ. Осложненные синуситы. Междунар. мед.журн. 2011;17(3):56-9.
31. Гарюк ГИ, Филатова ИВ, Шевченко АМ, Гарюк ОГ, Семененко АВ, Куликова ЕА. Дискуссионные аспекты орбитальных осложнений параназальных синуситов. Журн. вушн., носов. і горлов. хвороб. 2010;5-с:24-5.
32. Philpott CM, Thamboo A, Lai L, Park J, Javer AR. Endoscopic frontal sinusotomy – Preventing recurrence or a route to revision? Laryngoscope. 2010;120:1682-6.
33. Волков АГ. Восстановление анатомии и физиологии лобных пазух после их раскрытия. Успехи современ. естествознания. 2006;6:150.
34. Eloy JA, Neskey DM, Vivero R, Ruiz JW, Choudhry OJ, Casiano RR. J High - resolution computed tomography analysis of the frontal sinus ostium: a pilot study. Am J Otolaryngol. 2012 Oct 23;34(2):99-102.
35. Волков АГ, Стагниева ИВ. Морфологические особенности слизистой оболочки лобных пазух при фронтите. Рос. ринология. 2007;2:15.
36. Пискунов ГЗ. Воспаление слизистой оболочки. Москва: Колос; 2008. 31 с.
37. Проніна ОМ, Сербін СІ, Пирог-Заказнікова АВ, Половик ОЮ, Рожнов ВГ. Порівняльна морфометрична характеристика структурних елементів слизової оболонки перетинки та задньої стінки лобової пазухи людини в нормі. Вісн. пробл. біолог. і мед. 2014;2(108):98-100.
38. Проніна ОМ, Сербін СІ, Єрошенко ГА, Рябушко ММ. Регіональні особливості залоз слизової оболонки лобової пазухи людини. Вісн. пробл. біолог. і мед. 2012;2 Т. 2 (93):212-5.

39. Сербін СІ. Гісто-топографічні та морфометричні особливості залоз слизової оболонки передньої та задньої стінок лобової пазухи людини у нормі. Світ мед. та біол. 2012;4:93-6.
40. Стагниева ИВ. Особенности клинического течения фронтитов в современных условиях [диссертация]. Санкт-Петербург; 2008. 132 с.
41. Стагниева ИВ. Морфологические исследования слизистой оболочки лобных пазух. Рос. оториноларингол. 2008;1(32):136-142.
42. Tos M, Mogensin C, Novotny Z. Quantitative histologic features of the normal frontal sinus. Arch. Otolaryng. 1980;106(3):143-8.
43. Володин НН. Показатели смертности и рождаемости в Российской Федерации. Педиатрия. 2006;1:5-8.
44. Дерюгина ОВ, Чумаков ФМ, Мусатенко ЛЮ. Оториноларингология на рубеже тысячелетий. В: Материалы 16-го Съезда оториноларингологов Российской Федерации. Сочи; 2001. с. 549-553.
45. Казаковцев ВП, Куликова ОМ, Анохина ЯЮ. Разработка рекомендаций по снижению заболеваемости населения г. Омска хроническими болезнями слизистой оболочки носа, околоносовых пазух и глотки. Фундаментальные исследования. 2013;7(1):96-100.
46. Akhlaghi M, Bakhtavar K, Moarefdoost J, Kamali A, Rafeifar S. Frontal sinus parameters in computed tomography and sex determination. Leg Med (Tokyo). 2016 Mar;19:22-7.
47. Пиголкин ЮИ, Гарсия КМА, Золотенкова ГВ. Возрастные изменения турецкого седла, лобных и клиновидных пазух. Суд.-мед. экспертиза. 2016;59(6):48-53.
48. Suman JL, Jaisanghar N, Elangovan S, Mahaboob N, Senthilkumar B, YoithapprabhunathThR, et al. Configuration of frontal sinuses: A forensic perspective [PDF Download Available]. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/309040243> [accessed Oct 4, 2017].

49. Soman BA, Sujatha GP, Lingappa A. Morphometric evaluation of the frontal sinus in relation to age and gender in subjects residing in Davangere, Karnataka. *J Forensic Dent Sci.* 2016 Jan-Apr;8(1):57.
50. Tatlisumak E, Ovali GY, Asirdizer M, Aslan A, Ozyurt B, Bayindir P, et al. CT study on morphometry of frontal sinus. *Clin Anat.* 2008 May;21(4):287-93.
51. Бамбуляк АВ. Становлення лобових пазух та суміжних структур у дитячому віці. *Клін. анатом. та оператив. хірургія.* 2013;12(2):36-9.
52. Shapiro R, Schorr S. A consideration of the systemic factors that influence frontal sinus pneumatization. *Invest Radiol.* 1980 May-Jun;15(3):191-202.
53. Kim YH. Endoscopic endonasal approach for suprasellar lesions in children: complications and prevention. *J Korean Neurosurg Soc.* 2017 May;60(3):315-21.
54. Дашкевич МС. Развитие пазух лобной кости. *Вестн. оториноларингол.* 1961;2:49-55.
55. Пальчун ВТ, Устьянов ЮА. Дмитриев НС. Параназальные синуситы. Москва: Медицина; 1982. 152 с.
56. Благовещенская НС. Сочетанные повреждения лобных пазух и мозга. Москва: Медицина; 1972. 272 с.
57. Довбня ЮН. Краниометрическое исследование лобных пазух человека. *Вісн. пробл. біол. і мед.* 2017;2(136):286-9.
58. Fatu C, Puisoru M, Rotaru M, Truta AM. Morphometric evaluation of the frontal sinus in relation to age. *Ann Anat.* 2006 May;188(3):275-80.
59. Тишко ФО, Терещенко ЖА, Островська ОО, Павлова ОВ. Проблеми лобових пазух. *Здоров'я України.* 2013;1(21):60-4.
60. Бамбуляк АВ. Синтопічні особливості стінок лобових пазух в юнацькому віці. *Клін. та експерим. патол.* 2013;7(1):27-9.
61. Yüksel Aslier NG, Karabay N, Zeybek G, Keskinoglu P, Kiray A, Sütay S, Ecevit MC. Computed Tomographic Analysis: The Effects of Frontal Recess Morphology and the Presence of Anatomical Variations on Frontal Sinus Pneumatization. *J Craniofac Surg.* 2017 Jan;28(1):256-61.

62. Костоманова НГ. К вопросу об изменчивости положения, формы и размеров придаточных пазух человека [автореферат диссертации]. Саратов; 1957. 22 с.

63. Пискунов ИС, Емельянова АН. Варианты анатомического строения лобных пазух по данным рентгеновской компьютерной томографии. Вестн. оториноларингол. 2011;1:16-21.

64. Пискунов ИС, Пискунов ВС, Бобрышев СВ, Кононенко НИ. Фронтоназальная дисплазия и агенезия верхнечелюстных пазух. Рос. электронн. журн. лучевой диагност. 2014;4(2):127-131.

65. Çakur B, Sumbullu MA, Durna NB. Aplasia and Agenesis of the Frontal Sinus in Turkish Individuals: A Retrospective Study Using Dental Volumetric Tomography. Int J Med Sci. 2011;8(3):278-282.

66. Завадський НВ. О влиянии недоразвития лобных пазух на возникновение воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух. Ринологія. 2007;2:39-43.

67. Худякова ОВ, Виноградов ОА. Анатомічна мінливість лобної пазухи черепів VIII і XX століть. Укр. морфологічн. альманах. 2011;9(4):131-4.

68. Кучмин ВН. Хирургические особенности лобной пазухи в системе черепа. Бюлл. мед. Интернет-конф. 2014;4(5):668.

69. Bent JP, Cuijly-Siller C, Kuhn FA. The frontal cell as a cause of frontal sinus obstruction. Am J Rhinol. 1994;8:185-91.

70. Eweiss AZ, Khalil HS. The Prevalence of Frontal Cells and Their Relation to Frontal Sinusitis: A Radiological Study of the Frontal Recess Area. ISRN Otolaryngol. 2013 Jul 24;2013:687582. doi: 10.1155/2013/687582.

71. DelGaudio JM, Hudgins PA, Venkatraman G, Beningfield A. Multiplanar computed tomographic analysis of frontal recess cells: effect on frontal isthmus size and frontal sinusitis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2005 Mar;131(3):230-5.

72. Kubota K, Takeno S, Hirakawa K. Frontal recess anatomy in Japanese subjects and its effect on the development of frontal sinusitis: computed tomography analysis. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2015 May 29;44(21):1-6.

73. Sagar GR, Jha BC, Meghanadh KR. A study of anatomy of frontal recess in patients suffering from 'chronic frontal sinus disease'. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013 Aug;65(Suppl 2):435-9.
74. Messerklinger W. Die Rolle der lateralen Nasenwand in der Pathogenese, Diagnose und Therapie der rezidivierenden und chronischen Rhinosinusitis. *Laryngol. Rhinol. Otol. (Stuttg.).* 1987;66(6):293-9.
75. Naumann HH. Pathologische Anatomie der chronischen Rhinitis und Sinusitis. International congress series. Amsterdam, Tokyo: Excerpta Medica Foundation; 1965;113:79-89.
76. Messerklinger W. The ethmoidal infundibulum and its inflammatory illnesses. *Arch. Otorhinolaryngol.* 1979;222(1):11-22.
77. Пискунов ГЗ, Пискунов СЗ. Клиническая ринология. Москва: Медицинское информационное агентство; 2002. 560 с.
78. Машкова ТА. Особенности воспалительных заболеваний лобных пазух при различном состоянии остиомеатального комплекса. *Рос. ринолог.* 2002;2:35-37.
79. Laine FJ, Smoker WR. The Ostiomeatal Unit and Endoscopic Surgery: Anatomy, Variations, and Imaging Findings in Inflammatory Diseases. *AJR Am J Roentgenol.* 1992 Oct;159(4):849-57.
80. Pianta L, Ferrari M, Schreiber A, Mattavelli D, Lancini D, Bottazzoli M, et al. Agger-bullar classification (ABC) of the frontal sinus drainage pathway: validation in a preclinical setting. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016 Sep;6(9):981-9.
81. Bolger WE, Butzin CA, Parsons DS, Paranasal sinus bony anatomic variations and mucosal abnormalities: CT analysis for endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope.* 1991;101(1):56-64.
82. Altıntaş A, Çelik M, Yegin Y, Canpolat S, Olgun B, Tülin Kayhan F. Correlation between the extent of pneumatization of Agger agger Nasi nasi cells and the anterior-to-posterior length of the frontal recess: A a computer-assisted anatomical study. *Otolaryngol Pol.* 2017 Jun 30;71(3):43-55.
83. Hashimoto K, Tsuzuki K, Okazaki K, Sakagami M. Influence of opacification in the frontal recess on frontal sinusitis. *J Laryngol Otol.* 2017 Jul;131(7):620-6.

84. Srivastava M, Tyagi S. Role of Anatomic variations of Uncinate Process in Frontal Sinusitis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016 Dec;68(4):441-4.

85. Волков АГ, Стагниева ИВ. Современные возможности диагностики и лечения заболеваний лобных пазух. *Мед. вестн. Юга России.* 2012;17-21.

86. Талалаенко ИА, Боечко СК. Анатомические особенности крючковидного отростка у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями передней группы околоносовых пазух. *Ринология.* 2010;4:31.

87. Пискунов СЗ, Пискунов ИС, Пискунов ВС. Анатомические особенности, функциональное и клиническое значение крючковидного отростка. *Рос. ринолог.* 2014;22(3):26-32.

88. Lee D. Frontal sinus outflow anatomy. *Am. J. Rhinol.* 1997;11(4):283-5.

89. Машкова ТА, Исаев АВ. Редкий вариант строения решетчатого пузырька и его прикладное значение. *Журн. анатом. и гистопатол.* 2015;4(1):87-9.

90. Волков АГ, Пискунов СЗ, Пискунов ИС, Гюсан АО, Захарова НА. Кисты лобных пазух. *Рос. ринолог.* 2013;3:24-8.

91. Capra GG, Carbone PN, Mullin DP. Paranasal sinus mucocele. *Head Neck Pathol.* 2012 Sep;6(3):369-72.

92. Connolly M, Siddique I, Nusrath M. A frontal swelling with a cautionary tale. *J Ir Dent Assoc.* 2015 Jun-Jul;61(3):138-40.

93. Пискунов СЗ. Физиология и патофизиология носа и околоносовых пазух. *Рос. ринолог.* 1993;1:19-37.

94. Пискунов СЗ. Физиология и патофизиология носа и околоносовых пазух. В: VI Международный Интернет Конгресс специалистов по внутренним болезням. День 2. Лекция мастер-класс [Видео из программы]; 2017 Февр 15. Доступно на: [internist.ru/video/detail/27166/](http://internist.ru/video/detail/27166/)

95. Сербін СІ. Особливості структурної організації слизової оболонки стінок лобової пазухи людини. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. укр. мед. стомат. акад. 2012;1-2(37-38):206-9.

96. Безшапочный СБ, Гасюк ЮА, Лобурец ВВ, Вахнина АП. Механизмы местной защиты слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. Вестн. оториноларингол. 2013;78(4):44-7.

97. Proctor DF. The mucociliary system. In: Proctor DF, Andersen IB, editors. The nose. Upper airway physiology and the atmospheric environment. Amsterdam, New York, Oxford: Elsevier Biomedical Press; 1982. pp. 245-278.

98. Herzon FS. Nasal ciliary structural pathology. Laryngoscope. 1983 Jan;93(1):63-7.

99. Завалий МА. Морфологические изменения в слизистой оболочке у больных хроническим гнойным риносинуситом. Журн. вушн., носов. і горлов. хвороб. 2014;4:21-7.

100. Sacacura Y, Ukaai K, Yamagiwa M. Nasal mucociliary function in man. J. Otol. Jpn. 1980;83:1592-98.

101. Sanderson MJ, Dirksen ER. Quantification of ciliary beat frequency and metachrony by high-speed digital video. Methods Cell Biol. 1995;4(7):289-97.

102. Ермаков Ю, Мареев ГО, Данилова ТВ, Мантуров АО. Система для исследования мукоцилиарного клиренса слизистой оболочки полости носа. Бюлл. мед. Интернет-конф. 2014;4(5):675-6.

103. Rogers DF. Mucoactive agents for airway mucus hypersecretory diseases. Respir Care. 2007 Sep;52(9):1176-93.

104. Быкова ВП. Слизистая оболочка носа и околоносовых пазух как иммунный барьер верхних дыхательных путей. Рос. ринол. 1993;1:40-5.

105. Reynolds HY. Modulating airway defenses against microbes. Curr Opin Pulm Med. 2002;8:154-65.

106. Sahin-Yilmaz A, Naclerio RM. Anatomy and physiology of the upper airway. Proc Am Thorac Soc. 2011;8:31-9.

107. Завалий МА, Безшапочный СБ. Анализ клинических симптомов физико-химических показателей функции мукоцилиарной транспортной системы у больных острым гнойным синуситом. Ринологія. 2010;4:3-14.



108. Raphael GD, Jeney EV, Baraniuk JN, Kim I, Meredith SD, Kaliner MA. Pathophysiology of rhinitis. Lactoferrin and lysozyme in nasal secretions. *J Clin Invest.* 1989;85:1528-35.

109. Пискунов СЗ, Пискунов ГЗ. Диагностика и лечение воспалительных процессов слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. Воронеж: Воронеж. ун-т; 1991. 181 с.

110. Andersen L, Lundqvist GR, Proctor DF. Human nasal mucosal function in a controlled climate. *Arch. Environ Health.* 1971 Dec;23(6):408-20.

111. Пискунов ГЗ, Пискунов СЗ. Влияют ли размеры и расположение соустьев на характер патологического процесса в околоносовых пазухах? *Вестн. оториноларингол.* 2001;4:35-7.

112. Безшапочный СБ., Гасюк ЮА., Лобурец ВВ., Вахнина АП. Структурно-функциональная организация слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. *Ринологія.* 2011;4:3-13.

113. Быкова ВП, Бахтин АА. Эпителиальные структуры слизистых оболочек верхних дыхательных путей – связующее звено врожденного и адаптивного иммунитета. *Рос. ринолог.* 2016;24(1):43-9.

114. Свистунов АА, Мареев ОВ, Мареев ГО, Букреев ИС. Влияние различных интраназальных лекарственных средств на микроциркуляторное русло слизистой оболочки полости носа. *Саратовский науч.-мед. журн.* 2012;3:791-4.

115. Букреев ИС. Изучение влияния различных интраназальных лекарственных средств на микроциркуляторное русло слизистой оболочки полости носа при помощи лазерной доплеровской флоуметрии. *Соврем. пробл. науки и образов.* 2012;6.

116. Aroor R, Sunu Ali Z, Gangadhara Somayaji KS. Do Nasal Surgeries Affect Mucociliary Clearance? *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017 Mar;69(1):24-28.

117. Sanderson MJ, Dirksen ER. Mechanosensitive and beta-adrenergic control of the ciliary beat frequency of mammalian respiratory tract cells in culture. *Am Rev Respir Dis.* 1989 Feb;139(2):432-40.

118. Uzeloto JS, Ramos D, Freire AP, Christofaro D, Ramos E. Nasal mucociliary transportability of male and female smokers. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2017 Apr 8; pii: S1808-8694(17):30045-9. doi: 10.1016/j.bjorl.2017.03.006
119. Jacobs RL, Freedman PM, Boswell RN. Nonallergic rhinitis with eosinophilia (NARES syndrome). Clinical and immunologic presentation. *J Allergy Clin Immunol.* 1981 Apr;67(4):253-62.
120. Jain B, Rubinstein I, Robbins RA, Leise KL, Sisson JH. Modulation of airway epithelial cell ciliary beat frequency by nitric oxide. *Biochem Biophys Res Commun.* 1993 Feb 26;191(1):83-8.
121. Kimura ET. Effects of chemical agents on ciliated tracheal epithelium. *Arch Otolaryngol.* 1959;69:674-84.
122. Sakakura Y, Ukai K, Yamagiwa M. Nasal mucociliary function in man. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.* 1980 Dec 10;83(12):1592-8.
123. Gal P, Zozavych V, Jedinov S. Entropickon sliznikon mose ou chryh atropion noasvey slizne. *Otolaryng.* 1981;30(5):279-86.
124. Zagoory O, Braiman A, Priel Z. The mechanism of ciliary stimulation by acetylcholine: roles of calcium, PKA, and PKG. *J Gen Physiol.* 2002 Apr;119(4):329-39.
125. Macchi A, Terranova P, Digilio E, Castelnovo P. Hyaluronan plus saline nasal washes in the treatment of rhino-sinus symptoms in patients undergoing functional endoscopic sinus surgery for rhino-sinus remodeling. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2013;26(1):137-45.
126. Soldati D, Rahm F, Pasche P. Mucosal wound healing after nasal surgery. A controlled clinical trial on the efficacy of hyaluronic acid containing cream. *Drugs Exp Clin Res* 1999;5(6):253-61.
127. Якушева АИ. Хирургическая анатомия лобно-носового канала [автореферат диссертации]. Смоленск; 1954. 14 с.
128. Оноди А, Розенберг А. Лечение болезней носа и носоглотки. Захер АВ, пер. с нем. Санкт-Петербург: Практическая медицина; 1908. 320 с.
129. Милославский МВ. Лобные пазухи (топографо-анатомическое и краниологическое исследование) [диссертация]. Москва; 1903. 192 с.

130. Машкова ТА. Лобно-носовое сообщение в структуре остиомеатального комплекса. Рос. ринолог. 2001;2:128.
131. Машкова ТА, Черный АВ, Неровный АИ. Топографо-анатомические аспекты путей эвакуации содержимого из лобного синуса. Рос. ринолог. 2008;2:106.
132. Неровный АИ. Повышение эффективности лечения экссудативного фронтита методом эндоназального зондирования [диссертация]. Москва; 2009. 117 с.
133. Сергеев СВ. Лечение экссудативного фронтита в разные возрастные периоды [диссертация]. Санкт-Петербург; 2002. 41 с.
134. Машкова ТА. Лобная пазуха и ее сообщение с полостью носа. Клин. анатом. и эксперимент. хирургия. 2003;Вып. 3:112-24.
135. Duvoisin B, Schnyder P. Do abnormalities of the frontonasal duct cause frontal sinusitis? A CT study in 198 patients. AJR Am J Roentgenol. 1992 Dec;159(6):1295-8.
136. Сербін СІ. Топографо-анатомічна, гістоструктурна та морфометрична характеристика лобової пазухи людини в нормі [дисертація]. Полтава: Українська медична стоматологічна академія; 2017.
137. Довбня ЮМ, Проніна ОМ, Єрошенко ГА. Імуногістохімічна характеристика слизової оболонки лобової пазухи людини. Вісн. пробл. біол. і мед. 2017;1(1):284-6.
138. Бамбуляк АВ. Сучасний погляд на особливості будови і топографо-анатомічні взаємовідношення стінок лобових пазух із суміжними структурами людей зрілого віку. Клін. та експерим. патол. 2014;13(2):185-9.
139. Лупир МВ. Анатомічні особливості лобових та верхньощелепних пазух. Клін. анатом та оператив. хірургія. 2013;12(2):69-72.
140. Canalis RF, Maxwell DS, Hemenway WG. Laryngocele-an updated review. J Otolaryngol. 1977 Jun 01;6(3):191-9.
141. Савранская КВ. Хирургическое лечение хронического фронтита. История вопроса. Вестн. оториноларингол. 2009;3:57-60.
142. Marquez S. The paranasal sinuses: the last frontier in craniofacial biology. Anat Rec. 2008;291(11):1350-61.

143. Пискунов ИС. История открытия и описания лобных пазух. Рос. ринолог. 2015;3:8-15.
144. Kennedy DW, Zinreich SJ, Rosenbaum AE. Functional endoscopic sinus surgery. Theory and diagnostic evaluation. Arch Otolaryngol. 1985;111:576-82.
145. Ramadan H. History of frontal sinus surgery. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2000;126:98-9.
146. Шуллер Ф. Воен.-мед. журн. 1826;7(2):137-71.
147. Ogston A. Trephining the frontal sinus for catarrhal diseases. Men Chron Manchester. 1884;1:235.
148. Luc H. Empyeme latent du sinus frontal duct sans cause apparente: Traitement par l'ouverture de los frontal et la curettage du foyer guérison incomplète. Arch Int Laryngol. 1893;6:216.
149. Coakley CG. Frontal sinusitis: Diagnosis, treatment, and results. Trans Am Laryngol Rhinol Otol Soc. 1905;11:101.
150. Kountakis SE, Senior BA, Draf W, editors. The Frontal Sinus. Germany: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2005.
151. Goodale RL, Montgomery WW. Experiences with the osteoplastic anterior wall approach to frontal sinus: case histories and recommendations. AMA Arch Otolaryngol. 1958 Sep;68(3):271-83.
152. Jacobs JB. 100 years of frontal sinus surgery Laryngoscope. 1997 Nov;107(11 Pt 2):1-36.
153. Lothrop HA. Frontal sinus suppuration. Ann Surg. 1914;59:937.
154. Halle M. Verh dtsch Laryngol. Wurzb. 1914;21:418-21.
155. Halle M. Arch F. Laryngol. 1914; H.2, Bd.28:256-66.
156. Rethi. Ztschr.f. Hals- Nasen- und Ohrenh. 1925; Bd.11, H.1:135-41.
157. McNaught RC. A refinement of external frontoethmoidal operation. A new nasofrontal pedicle flap. Arch. Otolaryngol. 1936;23:544-9.
158. Sewall EC. The operative treatment of nasal sinus disease. Ann. Otol. Rhinol. Laryng. 1935;44:307-16.

159. Волков АГ. К вопросу развития метода трепанопункции. Рос. ринол. 2000;2:35-8.
160. Ellis M. The treatment of frontal sinusitis. J Laryngol Otol. 1954 July; 6(Issue 7):478-90. URL: <https://doi.org/10.1017/S0022215100049896>
161. Wigand ME. Endoscopic surgery of the paranasal sinuses and anterior skull base. New-York: Thieme;1990.
162. Draf W. Endonasal micro-endoscopic frontal sinus surgery, the Fulda concept. Op Tech Otolaryngol Head Neck Surg. 1991;2:234-40.
163. Weber R, Draf W, Kratzsch B, Hosemann W, Schaefer SD. Modern Concepts of Frontal Sinus Surgery. Laryngoscope. 2001 Jan;111:137-46.
164. Close LG, Lee NK, Leach JL, Manning SC. Endoscopic resection of the intranasal frontal sinus floor. Ann Otol Rhinol Laryngol. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1994 Dec;103(12):952-8.
165. Gross WE, Gross CW, Becker D, Moore D, Phillips D. Modified transnasal endoscopic Lothrop procedure as an alternative to frontal sinus obliteration. Otolaryngol Head Neck Surg. 1995 Oct;113(4):427-34.
166. Kennedy DW, Josephson JS, Zinreich SJ, Mattox DE, Goldsmith MM. Endoscopic sinus surgery for mucocoeles: a viable alternative. Laryngoscope. 1989 Sep;99(9):885-95.
167. Kountakis SE, Gross CW. Long-term results of the Lothrop operation. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2003;11(1):37-40.
168. Stankiewicz JA, Wachter B. The endoscopic modified Lothrop procedure for salvage of chronic frontal sinusitis after osteoplastic flap failure. Otolaryngol Head Neck Surg. 2003 Dec;129(6):678-83.
169. Wide K, Sipilä J, Suonpää J. Report on results of frontal sinus obliterations in Turku University Central Hospital 1977-1994. Acta Otolaryngol Suppl. 1997;529:184-6.
170. Hardy JM, Montgomery WW. Osteoplastic frontal sinusotomy: an analysis of 250 operations. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1976;85:523-32.
171. Weber R, Draf W, Keerl R, Kahle G, Schinzel S, Thomann S, et al. Osteoplastic frontal sinus surgery with fat obliteration: technique and long-term results

using magnetic resonance imaging in 82 operations. *Laryngoscope*. 2000 Jun;110(6):1037-44.

172. Correa AJ, Duncavage JA, Fortune DS, Reinisch L. Osteoplastic flap for obliteration of the frontal sinus: five years' experience. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999 Dec;121(6):731-5.

173. Cho SH, Lee YS, Jeong JH, Kim KR. Endoscopic above and below approach with frontal septotomy in a patient with frontal mucocele: a contralateral bypass drainage procedure through the frontal septum. *Am J Otolaryngol*. 2010 Mar-Apr;31(2):141-3.

174. Rudert H. Endonasal microscopic frontal sinus surgery. In: M. Toset, editor. *Rhinology. A state of Art*. Amsterdam, New-York: Kugler; 1995. p. 59-62.

175. Die Operationsmethoden: sicher, logisch und Schritt für Schritt Frontoethmoidektomie ± frontale Sinusotomie Typ I, II, III – Teil 1. *Laryngo-Rhino-Otologie*. 2014;93(04):289-94.

176. Ларин РА, Рылкин ЮА. Опыт эндохирургического лечения патологии лобных пазух. *Рос. ринолог.* 2014;2:21-2.

177. Yanhong M, Tiansheng W, Xiaowei Z, Chen Y, Heqing L, Guangxiang H, et al. Efficacy of the Modified Endoscopic Frontal Sinus Surgery for Recurrent Chronic Frontal Sinusitis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014 Sep;66(3):248-53.

178. Попадюк ВИ, Кастыро ИВ, Ермакова НВ, Торшин ВИ. Септопластика и тонзиллэктомия: сравнение эффективности местных анестетиков с позиций острого стресс-ответа. *Вестн. оториноларингол.* 2016;81(3):7-11.

179. Александрович Ю, Карпищенко С, Копылов В, Алексеенко С, Муратов А, Муратов П. Управляемая гипотензия в анестезиологическом обеспечении ЛОР-операций у детей. *Врач*. 2017;2:5-9.

180. Айварджи АА, Ковырев ВН, Бородуля ВЛ, Бондарь НВ, Кобеяцкий ЮЮ. Дексмедетомидин как компонент анестезиологического обеспечения в хирургии ЛОР-органов. *МНС*. 2014;8(63):30-4.

181. Ji JF, Cheng Y, Wang TY, Wu KM, Jiang MJ, Cheng W, et al. Isolated frontal sinusitis treated using an anterior-to-ethmoidal bulla surgical approach. *Cell Biochem Biophys*. 2014 Nov;70(2):1153-7.

182. Mertens J, Eggers S, Maune S. Langzeitergebnisse nach Stirnhöhlenoperationen: Vergleich extranasaler und endonasaler Operationstechniken. *Laryngo-Rhino-Otol*. 2000;79(7):396-9.
183. Minimally invasive endonasal sinus surgery. Stuttgart, New York: Thieme; 2000. VIII, 134 p. w. 83 ill.
184. DeConde AS, Smith TL. Outcomes after Frontal Sinus Surgery: An Evidence-Based Review. *Otolaryngol Clin North Am*. 2016 Aug;49(4):1019-33.
185. Shi L, Liu J, Ma J, Liu F, Wang G. Endoscopic agger nasi type Draf IIb treatment for frontal sinus lesions. *Exp Ther Med*. 2016 Sep;12(3):1363-6.
186. Al Kadah B, Schick B. Endonasal modification of the frontal sinus drainage type IIb according to Draf. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015 Aug;272(8):1961-5.
187. May M, Schaitkin B. Frontal sinus surgery : endonasal drainage instead of an external osteoplastic approach. *Op Tech Otolaryngol Head Neck*. 1995;6:184-192.
188. Abuzeid WM, Mace JC, Costa ML, Rudmik L, Soler ZM, Kim GS, et al. Outcomes of chronic frontal sinusitis treated with ethmoidectomy: a prospective study. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016 Jun;6(6):597-604.
189. Rains BM. Frontal sinus stenting. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2001;34(1):101-10.
190. Weber R, Hosemann W, Draf W, Keerl R, Schick B, Schinzel S. Endonasal frontal sinus surgery with long-term stenting of the nasofrontal duct. *Laryng-orhino-otologie*. 1997;76:728-34.
191. Schaefer SD, Close LG. Endoscopic management of frontal sinus disease. *Laryngoscope*. 1990 Feb;100(2 Pt 1):155-60.
192. Chan Y, Melroy, Kuhn CA, Kuhn FL, Daniel WT, Kuhn FA. Long-term frontal sinus patency after endoscopic frontal sinusotomy. *Laryngoscope*. 2009 Jun;119(6):1229-32.
193. Stucker FJ, De Souza C, Kenyon GS, Lian TS, Draf W, Schick B, editors. *Rhinology and Facial Plastic Surgery*. Germany: Springer Verlag Heidelberg; 2009. p. 567-73.

194. Shih LC, Patel VS, Choby GW, Nakayama T, Hwang PH. Evolution of the endoscopic modified Lothrop procedure: A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. 2017 Sep 16. doi: 10.1002/lary.26794.
195. Gross CW, Harrison SE. The modified Lothrop procedure: indications, results, and complications. *Otolaryngol Clin North Am*. 2001 Feb;34(1):133-7.
196. Ting JY, Wu A, Metson R. Frontal sinus drillout (modified Lothrop procedure): long-term results in 204 patients. *Laryngoscope*. 2014 May;124(5):1066-70.
197. Shirazi MA, Silver AL, Stankiewicz JA. Surgical outcomes following the endoscopic modified Lothrop procedure. *Laryngoscope*. 2007 May;117(5):765-9.
198. Zhou B, Huang Q, Wang CS, Cui SJ, Wang GS, Zhang LL, et al. Analysis of follow-up outcomes of endoscopic modified Lothrop procedure. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2012 Sep;47(9):728-34.
199. Пискунов СЗ, Мезенцева ОЮ, Жукова ЕИ, Конопля НА, Честникова СЭ. Лечебная тактика и особенности выполнения операций при воспалительных и травматических поражениях лобной пазухи. *Рос. ринол*. 2015;23(3):16-20.
200. Карпищенко С, Болознева Е. Эндоскопические оперативные вмешательства на лобных пазухах. *Врач*. 2016;2:44-5.
201. Тарасова НВ. Хирургическое лечение хронических фронтитов с топографо-анатомическим обоснованием оперативного доступа [диссертация]. Самара; 2001. 142 с.
202. Hahn S, Palmer JN, Purkey MT, Kennedy DW, Chiu AG. Indications for external frontal sinus procedures for inflammatory sinus disease. *Am J Rhinol Allergy*. 2009 May-Jun;23(3):342-7.
203. Benoit CM, Duncavage JA. Combined external and endoscopic frontal sinusotomy with stent placement: a retrospective review. *Laryngoscope*. 2001 Jul;111(7):1246-9.
204. Weber R, Mai R, Hosemann W. The success of 6-month stenting in endonasal frontal sinus surgery. *Ear Nose Throat J*. 2000;79:930-41.
205. Chodkiewicz HM, Karni RJ, MacFarlane DF. Use of the Parell Frontal Sinus T-Stent to prevent external auditory canal stenosis. *Dermatol Surg*. 2015 Aug;41(8):983-5.



206. Mansour HA. Double J stent of frontal sinus outflow tract in revision frontal sinus surgery. *J Laryngol Otol*. 2013 Jan;127(1):43-7.
207. Rotenberg BW, Ioanidis KE, Sowerby LJ. Development of a novel T-tube frontal sinus irrigation catheter. *Am J Rhinol Allergy*. 2016 Sep;30(5):356-9.
208. Durisin M, Seitz JM, Reifenrath J, Weber CM, Eifler R, Maier HJ, et al. A novel biodegradable frontal sinus stent (MgNd2): a long-term animal study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016 Jun;273(6):1455-67.
209. Weber CM, Eifler R, Seitz JM, Maier HJ, Reifenrath J, Lenarz T, et al. Biocompatibility of MgF2-coated MgNd2 specimens in contact with mucosa of the nasal sinus - a long term study. *Acta Biomater*. 2015 May;18:249-61.
210. Orlandi RR, Knight J. Prolonged stenting of the frontal sinus. *Laryngoscope*. 2009 Jan;119(1):190-2.
211. Lin D, Witterick IJ. Frontal sinus stents: how long can they be kept in? *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008 Feb;37(1):119-23.
212. McKinnon G, Massoud E, Trites J, Hart RD. Stenting of the frontal recess in frontal sinus fractures: an alternative to obliteration. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008 Apr;37(2):E59-61.
213. Matheny KE. Bioabsorbable steroid-releasing sinus implants in the frontal and maxillary sinuses: 2-year follow-up. *Allergy Rhinol (Providence)*. 2015 Jan;6(2):118-21.
214. Smith TL, Singh A, Luong A, Ow RA, Shotts SD, Sautter NB, et al. Randomized controlled trial of a bioabsorbable Steroid-releasing implant in the frontal sinus opening. *Laryngoscope*. 2016 Dec;126(12):2659-64.
215. Ow R, Groppo E, Clutter D, Gawlicka AK. Steroid-eluting sinus implant for in-office treatment of recurrent polyposis: a pharmacokinetic study. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2014 Oct;4(10):816-22.
216. Kennedy DW. The PROPEL™ steroid-releasing bioabsorbable implant to improve outcomes of sinus surgery. *Expert Rev Respir Med*. 2012 Nov;6(5):493-8.
217. Matheny KE, Carter KB, Tseng EY, Fong KJ. Safety, feasibility, and efficacy of placement of steroid-eluting bioabsorbable sinus implants in the office setting: a prospective case series. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2014 Oct;4(10):808-15.

218. Maeso PA, Deal RT, Kountakis SE. Combined endoscopic and minitrephination techniques in the surgical management of frontal sinus type IV cell disease. *Am J Otolaryngol*. 2009 Sep-Oct;30(5):337-9.
219. Богданов ВВ, Балабанцев АГ. Комбинированная пластика дефектов лобной области. *Рос. ринолог.* 2005;2:137-8.
220. Пискунов СЗ, Курятин ЕИ, Тарасов ИВ. Особенности хирургических вмешательств на лобной пазухе при воспалительных и травматических поражениях. *Вестн. оториноларингол.* 2011;1:22-4.
221. Weber R, Draf W, Kahle G, Kind M. Obliteration of the frontal sinus-state of the art and reflections on new materials. *Rhinology*. 1999;37(1):1-15.
222. Bottermann B, Berghaus A. Obliterating frontal sinus operation with abdominal fat. Follow-up with imaging methods. *HNO*. 1998 Nov;46(11):919-24.
223. Василенко ИП, Николаев МП, Дайхес НА. Наш опыт реконструктивнопластических операций при травматических повреждениях лобных пазух. *Рос. ринолог.* 2006;2:20.
224. Гюсан АО, Волков АГ, Хохлачев СМ. Облитерация лобных пазух костным аутооттрансплантантом. *Рос. ринолог.* 2005;2:140-1.
225. Peltola M, Suonpää J, Aitasalo K, Määttänen H, Andersson O, Yli-Urpo A, et al. Experimental follow-up model for clinical frontal sinus obliteration with bioactive glass (S53P4). *Acta Otolaryngol Suppl*. 2000;543:167-9.
226. Горбунов ВА. Наш опыт применения препарата "Коллапан" в хирургическом лечении хронического фронтита. *Рос. ринолог.* 2014;2:49.
227. Andratschke M, Hagedorn H. First results of frontal sinus obliteration with a synthetic, resorbable and steoconductive bone graft of  $\beta$ -tricalcium phosphate. *J Laryngol Otol*. 2017 Jun;131(6):534-540.
228. Silverman JB, Gray ST, Busaba NY. Role of osteoplastic frontal sinus obliteration in the era of endoscopic sinus surgery. *Int J Otolaryngol*. 2012;2012:501896.
229. Vironneau P, Coste A, Prulière-Escabasse V. Frontal sinus obliteration with autologous calvarial bone graft: indications and results. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014 Nov;271(11):2957-62.

230. Bent JP, Spears RA, Kuhn FA, Stewart SM. Combined Endoscopic Intranasal and External Frontal Sinusotomy. *Am J Rhinol.* 1997 Sep-Oct;11(5):349-54.

231. Курятин ЕИ. Особенности хирургического лечения воспалительных поражений лобных пазух. *Рос. ринол.* 2013;2:51.

232. Taglialatela Scafati C, Taglialatela Scafati S, Aveta A, Cassese M, Vitale C. Chronic frontal sinus disease: combined use of platelet-rich plasma and calvarial bone grafts for sinus obliteration in aggressive and secondary cases. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2010 Sep;111(4):216-20.

233. Kristin J, Betz CS, Stelter K, Berghaus A, leunig A. Frontal sinus obliteration-a successful treatment option in patients with endoscopically inaccessible frontal mucoceles. *Rhinology.* 2008;46(1):70-4.

234. Красножен ВН, Щербаков ДА, Мугаллимов АТ. Замещение дефектов лицевых стенок околоносовых пазух аллотрансплантатами. *Вестн. оториноларингол.* 2015;80(4): 27-9.

235. Жукова ЕИ, Мезенцева ОЮ. Причины рецидива хронического фронтита после радикальных операций на лобных пазухах. *Рос. оториноларингол.* 2014;4:52-6.

236. Богданов ВВ, Балабанцев АГ, Богадов ПП. Хирургическое лечение рецидивирующего фронтита и остеомиелита лобной кости. *Рос. ринол.* 2001;2:114-5.

237. Волков АГ, Стагниева ИВ. Определение тяжести течения односторонних неосложненных экссудативных фронтитов. *Вестн. оторинол.* 2006;5:202-3.

238. Волков АГ. Многолетний опыт использования устройства для трепанопункции лобных пазух собственной конструкции. *Вестн. оторинол.* 2010;4:54-7.

239. Попель СЕ. Новые возможности в лечения больных фронтитом трепанопункцией [диссертация]. Москва; 2005. 113 с.

240. Poetker DM, Loehrl TA, Toohill RJ. Frontal sinus trephination for acute sinusitis. *Operative Techn Otolaryngol-Head and Neck Surgery.* 2010;21(Issue 2):130-3.

241. Seiberling K, Jardeleza C, Wormald PJ. Minitrephination of the frontal sinus: indications and uses in today's era of sinus surgery. *Am J Rhinol Allergy.* 2009;23(2):229-31.

242. Бобров ВМ. Лечение и диагностика воспалительных заболеваний лобных пазух. Рос ринолог. 2007;2:82.
243. Волков АГ, Попель СЕ. Третье поколение канюли для трепанопункции лобных пазух. В: Тезисы докладов I Межрегиональной научно-практической конференции оториноларингологов ЮФО. Ростов-на-Дону; 2004. с. 24-5.
244. Волков АГ. Куриный яичный белок как универсальное средство лечения больных параназальными синуситами. Современ. наукоёмк. технол. 2004;1:50-1.
245. Sillers M, Lindman JP. Operative trephination for non-acute frontal sinus disease. Operative Techn Otolaryngol-Head and Neck Surgery. 2004;15(1):67-70.
246. Кокорина ВЭ, Хорук СМ. Патологические изменения в лобной пазухе после нейрохирургической бифронтальной трепанации черепа. Рос. ринолог. 2005;2:72.
247. Flanigan P, Kshetry VR, Mullin JP, Jahangiri A, Recinos PF. Frontal Sinus Morphometry in Relation to Surgically Relevant Landmarks in the United States Population. World Neurosurg. 2016 Jul;91:12-5.
248. Лиманский СС, Кондрашова ОВ. О технике зондирования верхнечелюстной пазухи. Вестн. Оториноларингол. 2013;2:61-4.
249. Машкова ТА, Неровный АИ. Пути повышения эффективности эндоназального зондирования лобных пазух при различных типах лобно-носового сообщения. Рос ринолог. 2007;2:67.
250. Hathorn IF, Pace-Asciak P, Habib AR, Sunkaraneni V, Javer AR. Int Forum Allergy Rhinol. 2015 Feb;5(2):167-73.
251. Wycherly BJ, Manes RP, Mikula SK. Initial clinical experience with balloon dilation in revision frontal sinus surgery. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2010;119(7):468-71.
252. Garvey CM. Sinus balloon dilators: one surgeon's experience and proposed indications for their use. Ear Nose Throat J. 2009;88(4):12-6.
253. Luong A, Batra PS, Fakhri S, Citardi MJ. Balloon catheter dilatation for frontal sinus ostium stenosis in the office setting. Am J Rhinol. 2008 Nov-Dec;22(6):621-4.

254. Ference EH, Graber M, Conley D, Chandra RK, Tan BK, Evans C, et al. Operative utilization of balloon versus traditional endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope*. 2015 Jan;125(1):49-56.

255. Marzetti A, Tedaldi M, Passali FM. The role of balloon sinuplasty in the treatment of sinus headache. *Otolaryngol Pol*. 2014 Jan-Feb;68(1):15-9.

256. Weymuller EA. Balloon dilation of the frontal recess in patients with chronic frontal sinusitis and advanced sinus disease: an initial report. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2009;118(7):542.

257. Christmas DA, Mirante JP, Yanagisawa E. Hybrid frontal sinus surgery with balloon dilation and microdebrider resection. *Ear Nose Throat J*. 2015 Aug;94(8):304-5.

258. Fleischman GM, Miller JD, Kim GG, Zanation AM, Ebert CS. Treatment of chronic frontal sinusitis with difficult anatomy: A hybrid balloon technique in four cases. *Allergy Rhinol (Providence)*. 2014 Jan;5(3):120-4.

259. Пальчун Т. Тактика при хроническом фронтите с анатомическими особенностями: использование баллонной дилатации. *Вестн. оториноларингол*. 2015;2:84.

260. Agbetoba A, Luong A, Siow JK, Senior B, Callejas C, Szczygielski K, et al. Educational Utility of Advanced 3-Dimensional Virtual Imaging in Evaluating the Anatomical Configuration of the Frontal Recess. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2017 Feb;7(2):143-8.

261. Карпищенко СА, Болознева ЕВ, Горева ЕА. Эндоскопическая ревизионная фронтотомия пазухи, оперированной наружным доступом. *Практична медицина*. 2016;2(94):15-6.

262. Chennupati SK, Woodworth BA, Palmer JN, Cohen NA, Kennedy DW, Chiu AG. Intraoperative IGS/CT updates for complex endoscopic frontal sinus surgery. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2008;70(4):268-70.

263. Fujikura T, Tanaka N, Sugiura E, Ide N, Miyajima K. Clinical application of virtual endoscopy as a support system for endoscopic sinus surgery. *Acta Otolaryngol*. 2009 Jun;129(6):674-80.

264. Catalano PJ. The minimally invasive sinus technique: Concepts and controversies. *Operative Techniques in Otolaryngol*. 2006 Sep;17(Issue 3):189-96.

265. Soler ZM, Oyer SL, Kern RC, Senior BA, Kountakis SE, Marple BF, et al. Antimicrobials and chronic rhinosinusitis with or without polyposis in adults: an evidenced-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2013 Jan;3(1):31-47.

266. Wei CC, Adappa ND, Cohen NA. Use of topical nasal therapies in the management of chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2013;123:2347-59.

267. Sacks PL, Harvey RJ, Rimmer J, Gallagher RM, Sacks R. Topical and systemic antifungal therapy for the symptomatic treatment of chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Aug 10;(8):CD008263.

268. Harvey R, Hannan SA, Badia L, Scadding G. Nasal saline irrigations for the symptoms of chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jul 18;(3):CD006394.

269. van den Berg JW, de Nier LM, Kaper NM, Schilder AG, Venekamp RP, Grolman W, et al. Limited evidence: higher efficacy of nasal saline irrigation over nasal saline spray in chronic rhinosinusitis-an update and reanalysis of the evidence base. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014 Jan;150(1):16-21.

270. Joe SA, Thambi R, Huang J. A systematic review of the use of intranasal steroids in the treatment of chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008 Sep;139(3):340-7.

271. Wei CC, Adappa ND, Cohen NA. Use of topical nasal therapies in the management of chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2013 Oct;123(10):2347-59.

272. Snidvongs K, Kalish L, Sacks R, Craig JC, Harvey RJ. Topical steroid for chronic rhinosinusitis without polyps. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Aug 10;(8):CD009274.

273. Rudmik L, Hoy M, Schlosser RJ, Harvey RJ, Welch KC, Lund V, et al. Topical therapies in the management of chronic rhinosinusitis: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2013 Apr;3(4):281-98.

274. LaForce C, Journeay GE, Miller SD, Silvey MJ, Wu W, Lee LA, et al. Ocular safety of fluticasone furoate nasal spray in patients with perennial allergic rhinitis: a 2-year study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2013 Jul;111(1):45-50.

275. Giger R, Pasche P, Cheseaux C, Cantini L, Rossetti A, Landis BN, et al. Comparison of once- versus twice-daily use of beclomethasone dipropionate aqueous nasal spray in the treatment of allergic and non-allergic chronic rhinosinusitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2003 Mar;260(3):135-40.

276. Лопатин АС, Варвянская АВ. Острый и хронический риносинусит: принципы терапии. *Медицинский совет.* 2014;3:24-6.

277. Marcuzzo AV, Tofanelli M, Boscolo NF, Gatto A, Tirelli G. Hyaluronate effect on bacterial biofilm in ENT district infections: a review. *APMIS.* 2017 Sep;125(9):763-72.

278. Понеделькина ИЮ, Лукина ЕС, Финоков В.Н. Кислые глюкозаминогликаны и их химическая модификация. *Биоорганич. хим.* 2008;34(1):5-28.

279. West DC, Hampson IN, Arnold F, Kumar S. Angiogenesis induced by degradation products of hyaluronic acid. *Science.* 1985 Jun 14;228(4705):1324-6.

280. Wolny PM, Banerji S, Gounou C, Brisson AR, Day AJ, Jackson DG, et al. Analysis of CD44-Hyaluronan Interactions in an Artificial Membrane system insights into the distinct binding properties of high and low molecular weight hyaluronan. *J Biol Chem.* 2010 Sep;285(39):30170-80.

281. Manzanares D, Monzon ME, Savani RC, Salathe M. Apical oxidative hyaluronan degradation stimulates airway ciliary beating via RHAMM and RON. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2007 Aug;37(2):160-8.

282. Forteza R, Lieb T, Aoki T, Savani RC, Conner GE, Salathe M. Hyaluronan serves a novel role in airway mucosal host defense. *FASEB J.* 2001 Oct;15(12):2179-86.

283. Barbosa LH, Ramos HV, Neves LR, Biase NG, Oshima C, Pedroso JE, et al. Detection of hyaluronic acid receptor in human vocal folds by immunohistochemistry. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2008 Mar-Apr;74(2):201-6.

284. Kawabata S, Kuwata H, Nakagawa I, Morimatsu S, Sano K, Hamada S. Capsular hyaluronic acid of group A streptococci hampers their invasion into human pharyngeal epithelial cells. *Microb Pathog*. 1999 Aug;27(2):71-80.

285. Klinger F, Caviggioli F, Lisa AV, Maione L, Vinci V, Siliprandi M, et al. Therapeutic effect of hyaluronic acid in reducing nasal mucosa recovery time after septoplasty. *Ear Nose Throat J*. 2017 Apr-May;96(4-5):E16-E20.

286. Molteni G, Bergamini G, Ricci-Maccarini A, Marchese C, Ghidini A, Alicandri-Ciufelli M, et al. Auto-crosslinked hyaluronan gel injections in phonosurgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010 Apr;142(4):547-53.

287. Волков ВГ, Строителей ВВ, Федорищев ИА. Применение искусственного покрытия «Гиалплюс» в лечении трофических язв нижних конечностей. *ВНМТ*. 2000;7(1):101-2.

288. Casalino-Matsuda SM, Monzon ME, Day AJ, Forteza RM. Hyaluronan fragments/CD44 mediate oxidative stress-induced MUC5B up-regulation in airway epithelium. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2009 Mar;40(3):277-85.

289. Jian YS, Chen CW, Lin CA, Yu HP, Lin HY, Liao MY, et al. Hyaluronic acid-nimesulide conjugates as anticancer drugs against CD44-overexpressing HT-29 colorectal cancer in vitro and in vivo. *Int J Nanomedicine*. 2017 Mar 27;12:2315-33.

290. Mattheolabakis G, Milane L, Singh A, Amiji MM. Hyaluronic acid targeting of CD44 for cancer therapy: from receptor biology to nanomedicine. *J Drug Target*. 2015;23(7-8):605-18.

291. Lin WJ, Lee WC, Shieh MJ. Hyaluronic acid conjugated micelles possessing CD44 targeting potential for gene delivery. *Carbohydr Polym*. 2017 Jan 2;155:101-8.

292. Gelardi M, Guglielmi AV, De Candia N, Maffezzoni E, Berardi P, Quaranta N. Effect of sodium hyaluronate on mucociliary clearance after functional endoscopic sinus surgery. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2013;45(3):103-8.

293. Torretta S, Marchisio P, Rinaldi V, Carioli D, Nazzari E, Pignataro L. Endoscopic and clinical benefits of hyaluronic acid in children with chronic adenoiditis and middle ear disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017 Mar;274(3):1423-29.



294. Ciofalo A, de Vincentiis M, Zambetti G, Altissimi G, Fusconi M, Greco A, et al. Olfactory dysfunction in acute rhinosinusitis: intranasal sodium hyaluronate as adjuvant treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017 Feb;274(2):803-8.
295. Casale M, Ciglia G, Frari V, Incammisa A, Mazzola F, Baptista P, et al. The potential role of hyaluronic acid in postoperative radiofrequency surgery for chronic inferior turbinate hypertrophy. *Am J Rhinol Allergy*. 2013 May-Jun;27(3):234-6.
296. Пискунов ГЗ, редактор. Руководство по ринологии. Москва: Литтерра; 2011. 559 с.
297. Bachmann W. Obstructed nasal breathing. Basis investigation: history, inspection, rhinomanometry, allergy. Printed in Germany; 2001.
298. Cole P, Fenton RS. Contemporary rhinomanometry. *J Otolaryngol*. 2006 Apr;35(2):83-7.
299. Clement PA, Gordts F; Standardisation Committee on Objective Assessment of the Nasal Airway, IRS, and ERS. Consensus report on acoustic rhinometry and rhinomanometry. *Rhinology*. 2005 Sep;43(3):169-79.
300. Ерохин АЛ, Захаров ИП, Прасол ИВ, Нечипоренко АС, Гарюк ОГ. Неопределенность измерения дифференциального давления при передней активной риноманометрии. Системи обробки інформації. 2014;110(3):112-5.
301. Ерохин АЛ, Захаров ИП, Нечипоренко АС, Гарюк ОГ. Объективное оценивание функции носового дыхания по риноманометрическим данным. Восточно-европ. журн. передовых технол. 2014;70(4):47-51.
302. Беркало ЛВ, Бобович ОВ, Боброва НО. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині. Кайдашев ІП, редактор. Полтава: Полімет; 2003. с. 158-9.
303. Королюк МА, Иванова ЛИ, Майорова ИГ. Метод определения активности каталазы. Лабораторное дело. 1988;1:16-9.
304. Камышников ВС. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. Минск; 2000. с. 123-6.

305. Стальная ИД, Гаришвили ТГ. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбиуровой кислоты. Современные методы в биохимии. Москва: Медицина; 1977. с. 66-8.
306. Багрій ММ, Діброва ВА, Попадинець ОГ, Грищук МІ. Методи морфологічних досліджень. Вінниця: Нова книга; 2016. с. 38-46.
307. Автандилов ГГ. Медицинская морфометрия: руководство. Москва: Медицина; 1990. 384 с.
308. Захарова ГП, Шабалин ВВ. Выбор тактики лечения больных риносинуситом на основании оценки скорости мукоцилиарного транспорта. Рос. оториноларингол. 2005;4:74-9.
309. Klimek L, Bergmann K-C, Biedermann Ti, Bousquet J, Hellings P, Jung K, et al. Visual analogue scales (VAS): Measuring instruments for the documentation of symptoms and therapy monitoring in cases of allergic rhinitis in everyday health care. Allergo J Int. 2017;26(1):16-24.
310. Psaltis AJ, Li G, Vaezeafshar R, Cho KS, Hwang PH. Modification of the Lund-Kennedy endoscopic scoring system improves its reliability and correlation with patient-reported outcome measures. Laryngoscope. 2014;124(10):2216-23.
311. Lund VJ, Kennedy DW. Quantification for staging sinusitis. The Staging and Therapy Group. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl. 1995 Oct;167:17-21.
312. Snidvongs K, Dalgorf D, Kalish L, Sacks R, Pratt E, Harvey RJ. Modified Lund Mackay Postoperative Endoscopy Score for defining inflammatory burden in chronic rhinosinusitis. Rhinology. 2014 Mar;52(1):53-9.
313. Лапач СН, Чубенко АВ, Бабич ПН. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев: Морион; 2001. 408 с.
314. Аврунин ОГ. Принципы компьютерного планирования функциональных оперативных вмешательств. Технічна електродинаміка. 2011;2:293-8.
315. Книгавко ЮВ, Аврунин ОГ, Фарук Х. Расчет функциональных параметров, определяющих показания к проведению ринопластики. ВЕЖПТ. 2013;62(10):24-7.

316. Loburets A. Функціональна ендоназальна фронтотомія з пластиною лобово-носового співустя. Andrey Loburets [Web streaming vide]. YouTube; 2017 Oct. 17. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=2VrqnOahGps&feature=youtu.be>.

317. Loburets A. Функціональна ендоназальна ендоскопічна фронтотомія. Andrey Loburets [Web streaming vide]. YouTube; 2017 Oct. 17. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=tgRyIxmimir0&feature=youtu.be>.

## ДОДАТОК А.

### Список наукових праць надрукованих за темою дисертації

#### Міжнародні наукометричні бази та іноземні видання:

1. Лобурець АВ. Шляхи реабілітації пацієнтів після ендоназальної функціональної фронтотомія. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. укр. мед. стомат. акад. 2016;16(2):126-130.

2. Безшапочный СБ, Лобурец АВ. Профилактика рецидивов после функциональных операций на лобной пазухе. Оториноларингол. Восточная Европа. 2016;2:170-8.

3. Loburets A, Bezshapochiy S, Loburets V. Approach on rehabilitation of patients after functional endonasal surgery of the frontal sinus. Wiadomości Lekarskie. 2016;6:714-9.

#### Фахові видання:

4. Безшапочный СБ, Лобурец АВ. Попередження облітерації штучного співустья після ендоназальної фронтотомії у пацієнтів з хронічним фронтитом. Пробл. екології та мед. 2016;20(5-6):14-20.

5. Лобурець АВ. Динаміка експресії маркера проліферації слизової оболонки лобової пазухи людини в нормі та при хронічному фронтиті. Вісн. пробл. біолог. та мед. 2017;2(136):299-303.

6. Безшапочный СБ, Лобурец АВ. Анализ эффективности комплексного применения препаратов, содержащих гиалуронат натрия, в реабилитации пациентов после эндоназальной фронтотомии. Журн. вушн., носов. і горлов. хвороб. 2017;2:37-45.

7. Лобурець АВ, Безшапочний СБ, Аврунін ОГ. Досвід застосування методу комп'ютерного планування хірургічного втручання у пацієнтів з хронічним фронтитом. Світ мед. та біології. 2017;3(61):27-32.

8. Лобурець АВ. Морфометрична характеристика структурних елементів слизової оболонки лобової пазухи людини в нормі та при хронічному фронтиті. Вісн. пробл. біолог. та мед. 2017;4 Т.2 (140):98-101.

9. Лобурець АВ, Непорада КС, Безшапочний СБ. Застосування препаратів на основі гіалуронату натрію у комплексному лікуванні хворих на хронічний фронтит. Пробл. екології та мед. 2017;21(1-2):3-8.

**Патенти:**

10. Лобурець АВ, Безшапочний СБ. Пристрій для зрошення лікарськими препаратами лобної та верхньощелепної пазухи. Патент України на корисну модель UA 117166 U, МПК (2017.01) A61M 11/00. №u201605847; заявл. 30.05.2016; опубл. 26.06.2017. Бюл. 12.

11. Лобурець АВ, Безшапочний СБ, Лобурець ВВ. Спосіб хірургічного лікування хронічного фронтиту з пластикою лобно-носового співустя. Патент України на корисну модель UA 120466 U, МПК (2006.01) A61B 17/24. №u201700766; заявл. 27.01.2017; опубл. 10.11.2017. Бюл. 21.

**Тези:**

12. Лобурець АВ. Особливості патогенетичного лікування хронічних фронтитів. В: Медична наука в практику охорони здоров'я: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених; 2015 Лис 20; Полтава; 2015. с. 39-40.

13. Безшапочний СБ, Лобурець АВ. Сучасний підхід до виконання ендоскопічних фронтотомій. Журн. вушн., носов. і горлов. хвороб. 2016;3-с:10-1.

14. Лобурець АВ. Застосування препаратів на основі гіалуронової кислоти у комплексному лікуванні хронічних фронтитів. В: Медична наука в практику охорони здоров'я: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених; 2016 Гру 9; Полтава; 2016. с. 72-3.

15. Лобурець АВ. Можливості реабілітації пацієнтів після ендоназальної функціональної фронтотомії. Журн. вушн., носов. і горлов. хвороб. 2016;3-с:86-7.

16. Лобурець АВ. Досвід застосування препаратів на основі гіалуронової кислоти у комплексному лікуванні хронічних фронтитів. Укр. наук.-мед. молодіжн. журн. 2017;1:64.

17. Безшапочный СБ, Лобурец АВ. Подход к вопросам реабилитации пациентов после эндоназальной фронтотомии. Журн. вушн., носов. і горлов. хвороб. 2017;5-с:6-7.

18. Безшапочный СБ, Лобурец АВ, Лобурец ВВ. Вопросы реабилитации пациентов после эндоназальной фронтотомии. Журн. вушн., носов. і горлов. хвороб. 2017;3-с:11-2.

19. Безшапочный СБ, Лобурец АВ. Тактика попередження облітерації лобно-носового співустя після ендоназальної фронтотомії. Журн. вушн., носов. і горлов. хвороб. 2017;5-с:7-8.

## ДОДАТОК Б. Акти впровадження

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної роботи  
Івано-Франківського національного

медичного університету,

д. мед. н., проф. І.П. Вакалюк

2017 р.



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: спосіб хірургічного лікування пацієнтів з хронічним фронтитом типу розширеного дренажування з пластикою лобно-носового співустя.

2. Заклад–розробник, його поштова адреса, П.І.П. авторів: ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, кафедра оториноларингології з офтальмологією, 36011, м.Полтава, вул. Шевченко, 23; Лобурець А.В., Безшапочний С.Б., Лобурець В.В.

3. Джерело інформації: патент на корисну модель №120466 України МПК (2006.01): А 61 В 17/24 Спосіб хірургічного лікування хронічного фронтиту з пластикою лобно-носового співустя (опубліковано 10.11.2017 р., Бюл. №21).

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра оториноларингології Івано-Франківського національного медичного університету.

5. Термін впровадження: листопад-грудень 2017 року.

6. Форма впровадження: в навчальний процес – матеріали лекцій та практичних занять при поглибленому вивченні способів лікування пацієнтів з хронічним фронтитом.

#### Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри оториноларингології  
Івано-Франківського національного  
медичного університету,  
д. мед. н., проф.

Попович В.І.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної роботи

Одеського національного

медичного університету,

д. мед. н., проф. Ульянов В.О.

2017 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. Назва пропозиції для впровадження: застосування препаратів на основі гіалуронату натрію у комплексному лікуванні хворих на хронічний фронтит.

2. Заклад-розробник, його поштова адреса, П.І.П. авторів: ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, кафедра оториноларингології з офтальмологією, 36011, м.Полтава, вул. Шевченко, 23; Лобурець А.В., Безшапочний С.Б., Лобурець В.В.

3. Джерело інформації: стаття – Лобурець А.В. Застосування препаратів на основі гіалуронату натрію у комплексному лікуванні хворих на хронічний фронтит / А.В. Лобурець, К.С. Непорада, С.Б. Безшапочний // Проблеми екології та медицини. – 2017. – Том 21, № 1–2. – С. 3–8.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра оториноларингології Одеського національного медичного університету.

5. Термін впровадження: листопад-грудень 2017 року.

6. Форма впровадження: в навчальний процес – матеріали лекцій та практичних занять при поглибленому вивченні способів лікування та ведення післяопераційного періоду у пацієнтів, яким виконана фронтотомія з приводу хронічного фронтиту.

**Відповідальний за впровадження:**

Завідувач кафедри оториноларингології  
Одеського національного  
медичного університету,  
д. мед. н., проф.

Пухлік С.М.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної роботи

Одеського національного  
медичного університету,  
д. мед. н., проф. Ульянов В.О.

2017 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. Назва пропозиції для впровадження: спосіб хірургічного лікування пацієнтів з хронічним фронтитом типу розширеного дренажування з пластикою лобно-носового співустя.

2. Заклад-розробник, його поштова адреса, П.І.П. авторів: ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, кафедра оториноларингології з офтальмологією, 36011, м.Полтава, вул. Шевченко, 23; Лобурець А.В., Безшапочний С.Б., Лобурець В.В.

3. Джерело інформації: патент на корисну модель №120466 України МПК (2006.01): А 61 В 17/24 Спосіб хірургічного лікування хронічного фронтиту з пластикою лобно-носового співустя (опубліковано 10.11.2017 р., Бюл. №21).

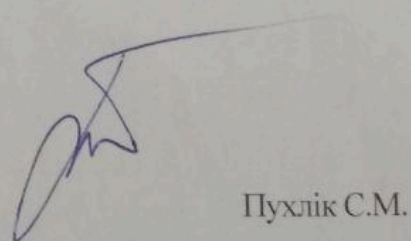
4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра оториноларингології Одеського національного медичного університету.

5. Термін впровадження: листопад-грудень 2017 року.

6. Форма впровадження: в навчальний процес – матеріали лекцій та практичних занять при поглибленому вивченні способів лікування пацієнтів з хронічним фронтитом.

**Відповідальний за впровадження:**

Завідувач кафедри оториноларингології  
Одеського національного  
медичного університету,  
д. мед. н., проф.



Пухлік С.М.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної роботи

Івано-Франківського національного

медичного університету,

д. мед. н. проф. П. Вакалюк

2017 р.



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: застосування препаратів на основі гіалуронату натрію у комплексному лікуванні хворих на хронічний фронтит.

2. Заклад-розробник, його поштова адреса, П.І.П. авторів: ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, кафедра оториноларингології з офтальмологією, 36011, м.Полтава, вул. Шевченко, 23; Лобурець А.В., Безшапочний С.Б., Лобурець В.В.

3. Джерело інформації: стаття – Лобурець А.В. Застосування препаратів на основі гіалуронату натрію у комплексному лікуванні хворих на хронічний фронтит / А.В. Лобурець, К.С. Непорада, С.Б. Безшапочний // Проблеми екології та медицини. – 2017. – Том 21, № 1–2. – С. 3–8.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра оториноларингології Івано-Франківського національного медичного університету.

5. Термін впровадження: листопад-грудень 2017 року.

6. Форма впровадження: в навчальний процес – матеріали лекцій та практичних занять при поглибленому вивченні способів лікування та ведення післяопераційного періоду у пацієнтів, яким виконана фронтотомія з приводу хронічного фронтиту.

#### Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри оториноларингології  
Івано-Франківського національного  
медичного університету,  
д. мед. н., проф.

Понович В.І.